

Comment les séquences d'ADN ont modifié notre vision du monde vivant

**Virginie Courtier
Cours 2 – 20 février 2023**

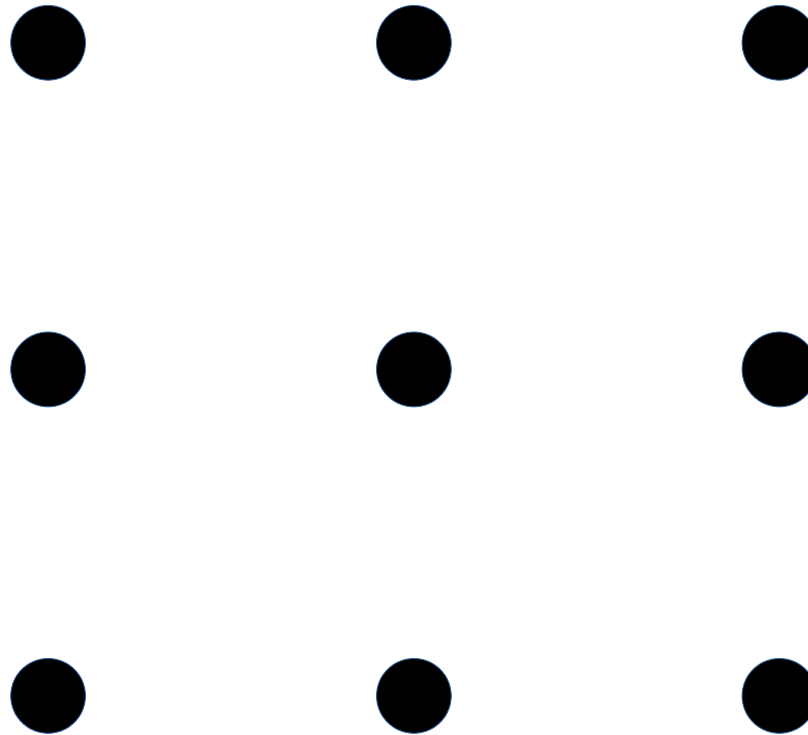


**COLLÈGE
DE FRANCE**
— 1530 —

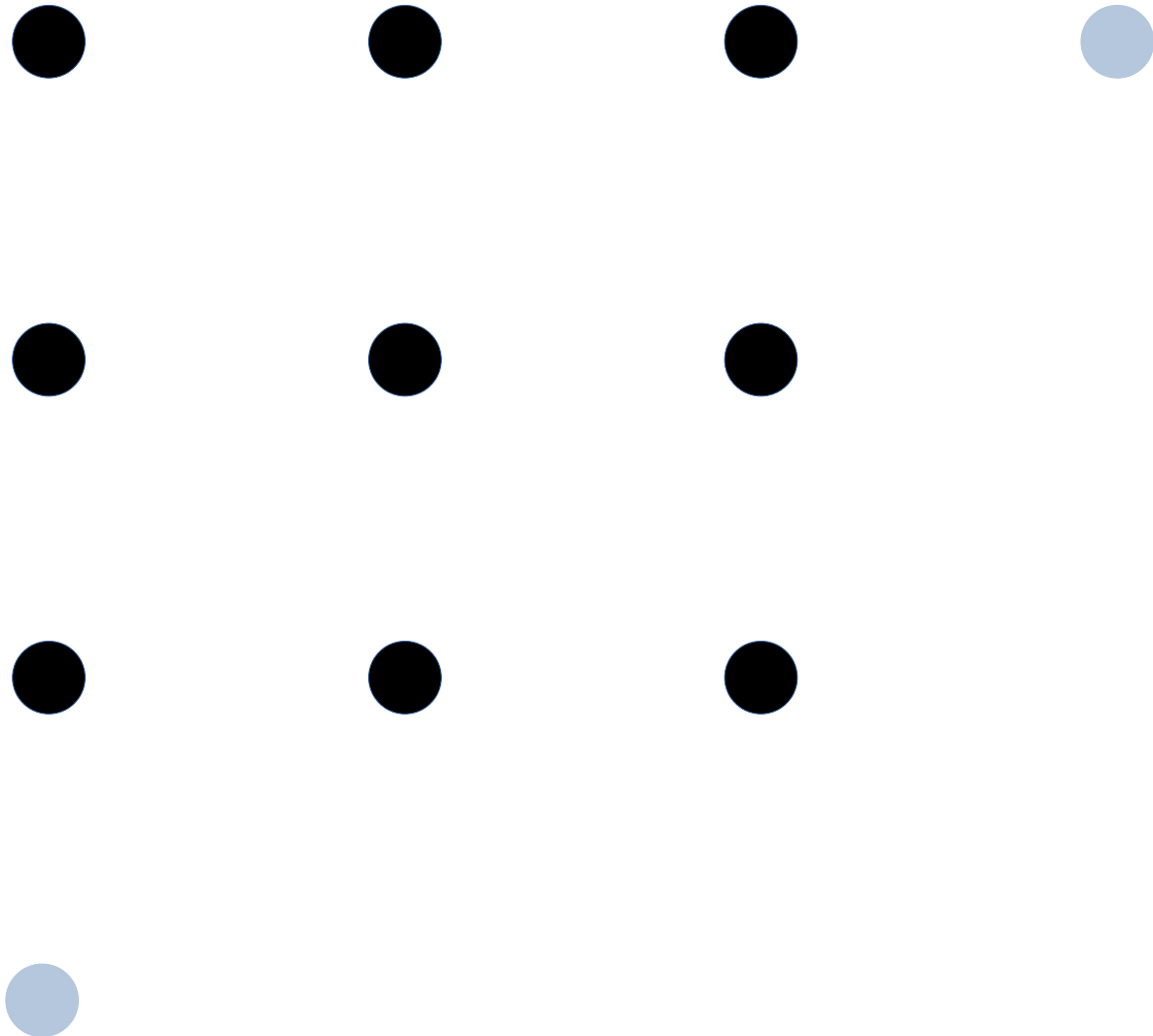


**Fondation
Jean-François & Marie-Laure
de Clermont-Tonnerre**

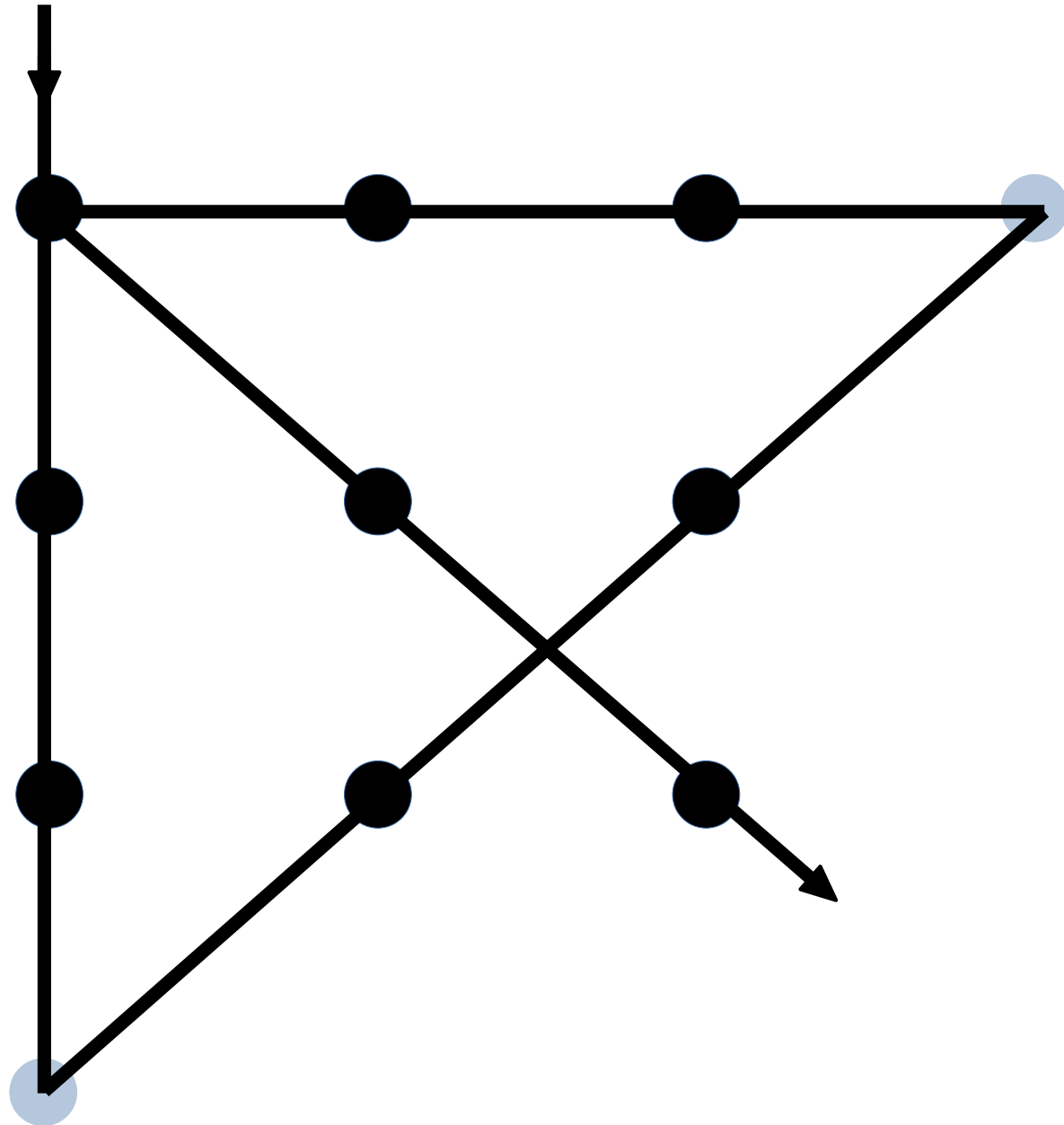
***Comment relier ces 9 points
en 4 lignes sans lever le crayon ?***



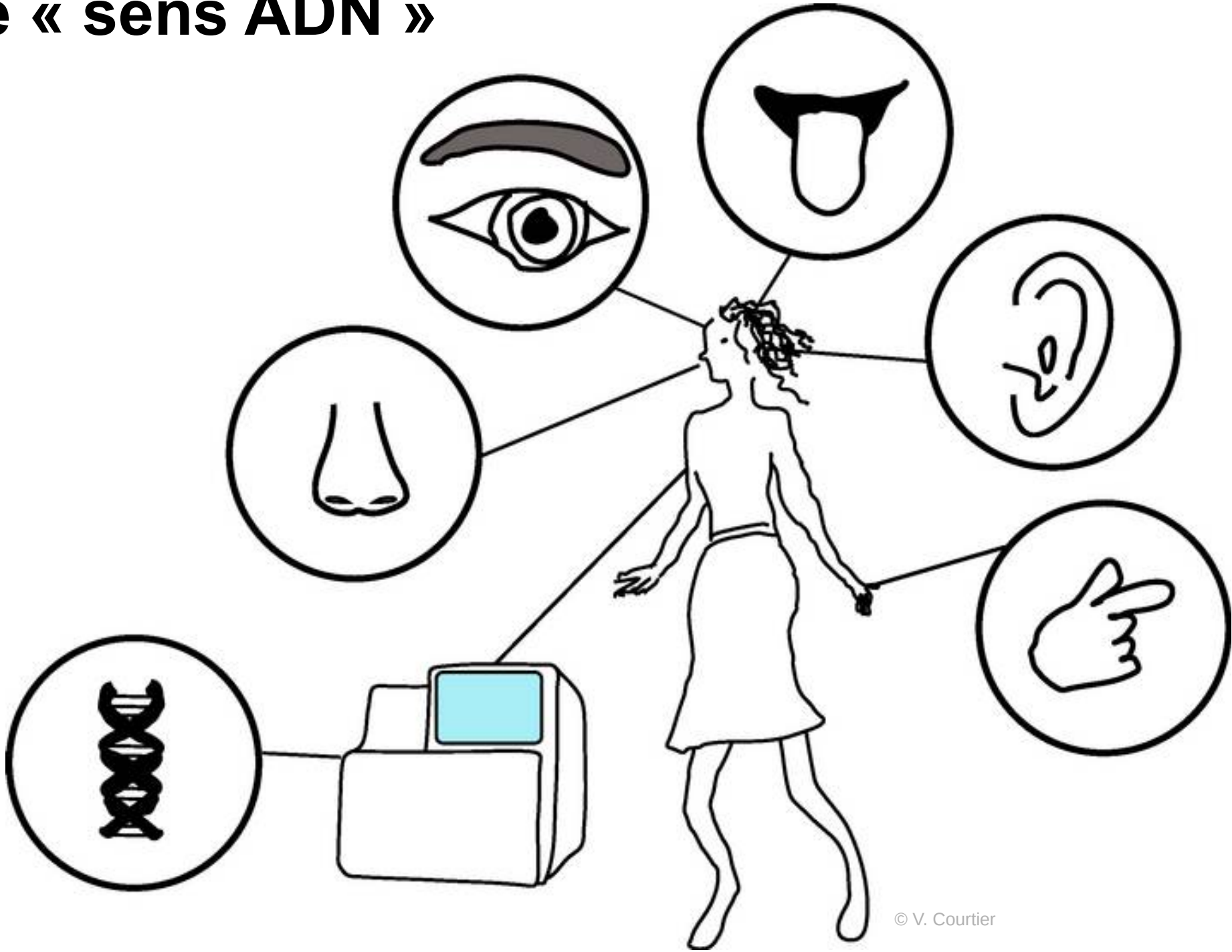
***Comment relier ces 9 points
en 4 lignes sans lever le crayon ?***



***Comment relier ces 9 points
en 4 lignes sans lever le crayon ?***



Le « sens ADN »



Qu'est-ce que l'ADN ?



L'ADN est utile pour :

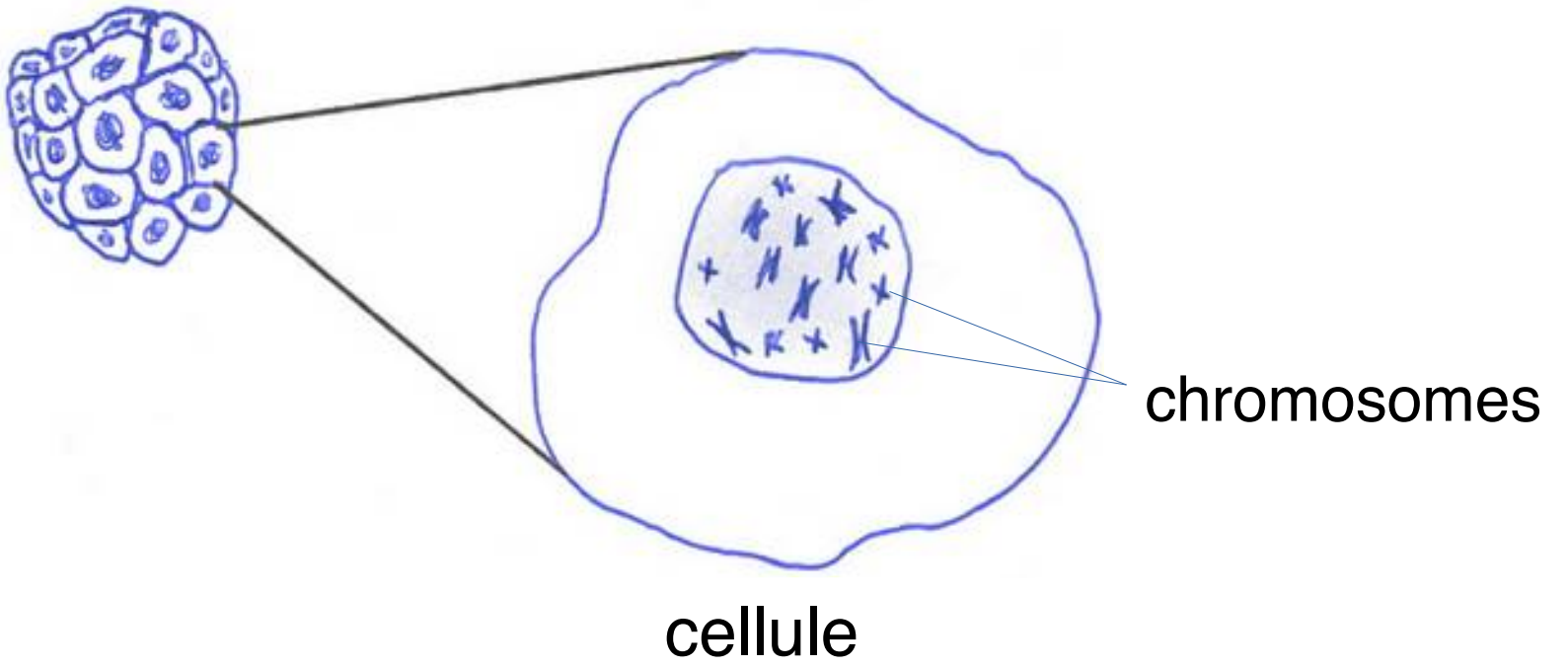
Identification des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant

Classification des êtres vivants

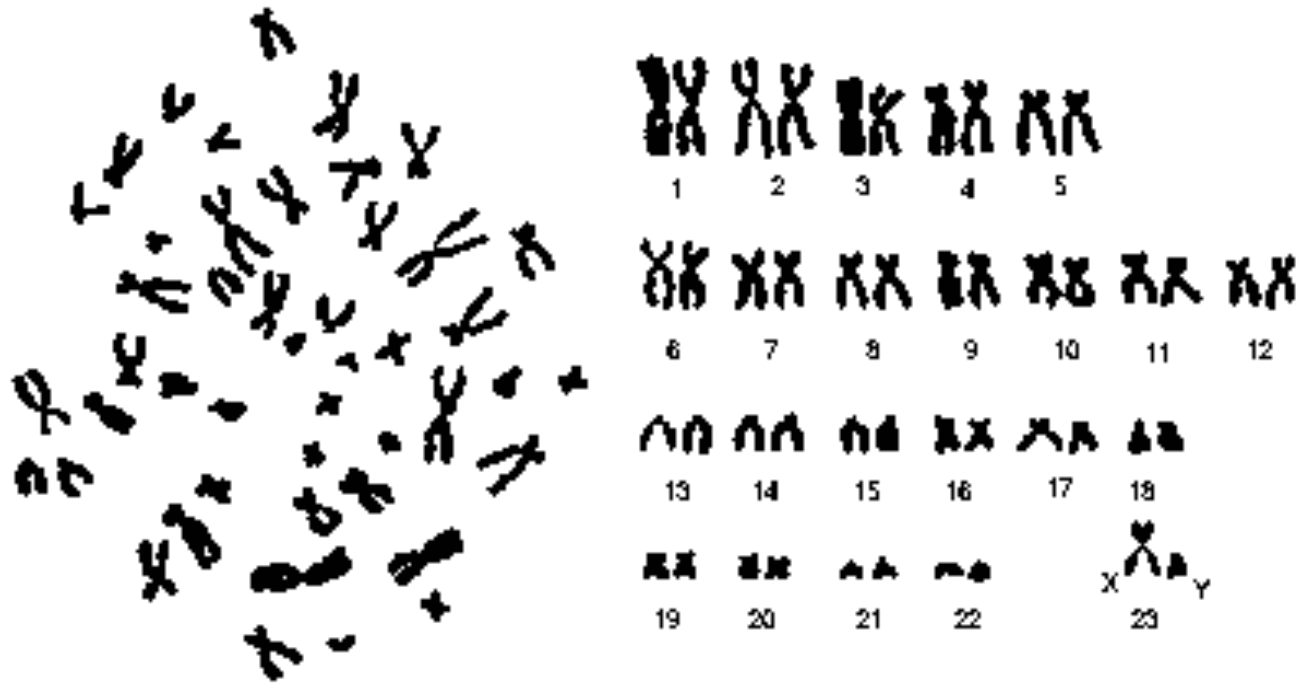
Reconstruction de l'histoire passée

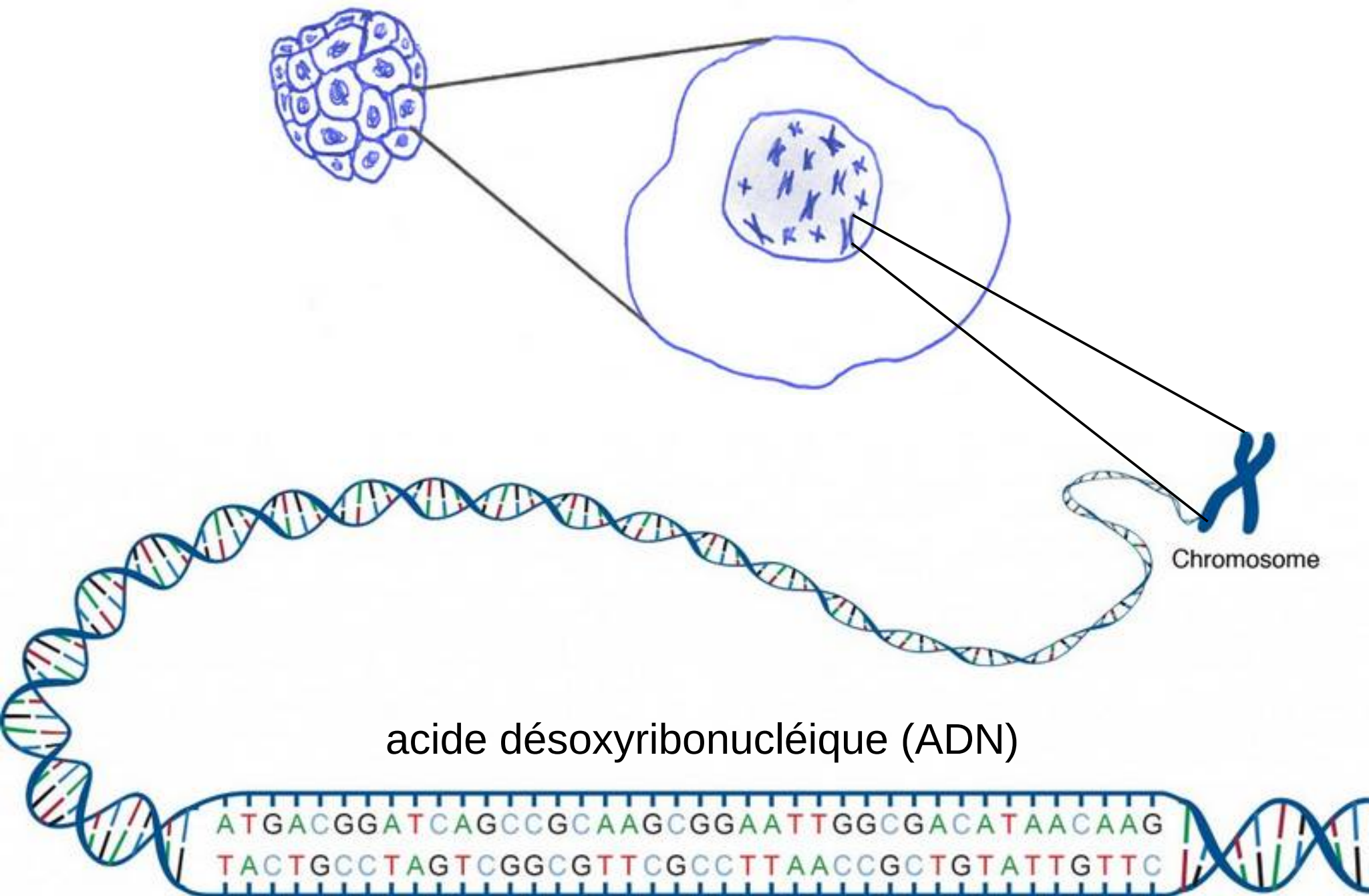
Datation des événements

Notre vision du vivant a changé grâce à l'ADN



chez l'homme

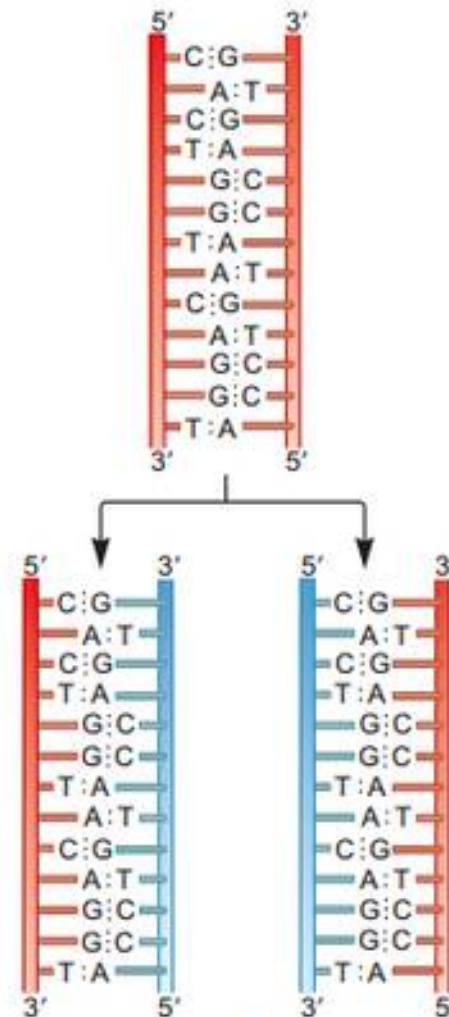
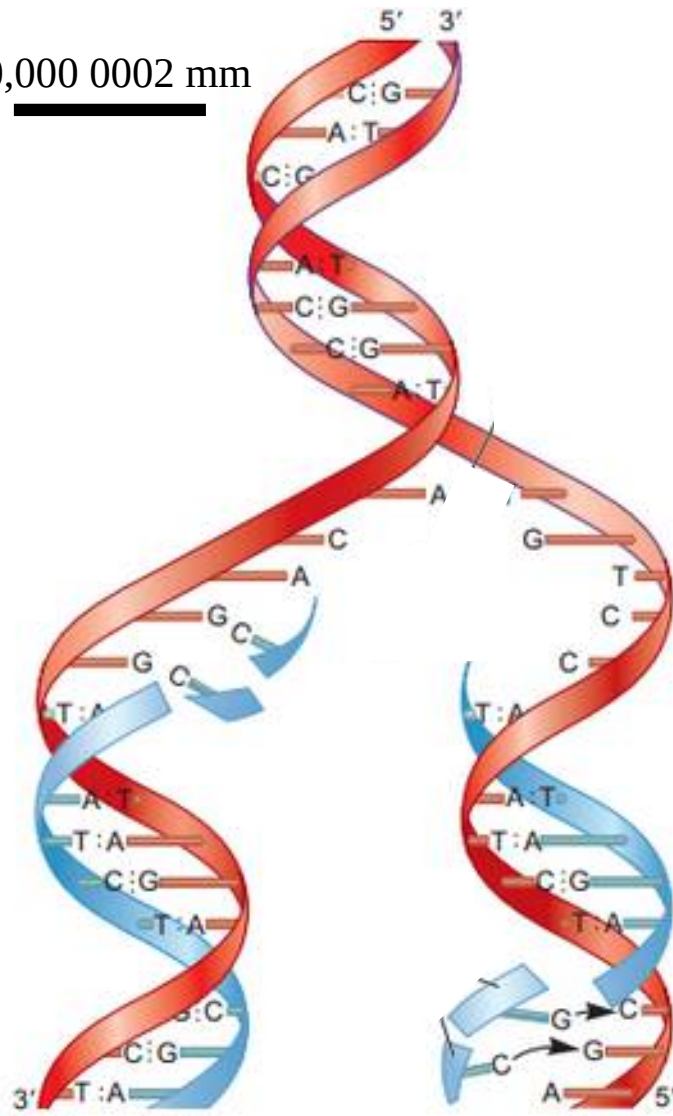




L'ADN est constitué d'une suite de lettres = nucléotides

Réplication de l'ADN

2 nm = 0,000 0002 mm



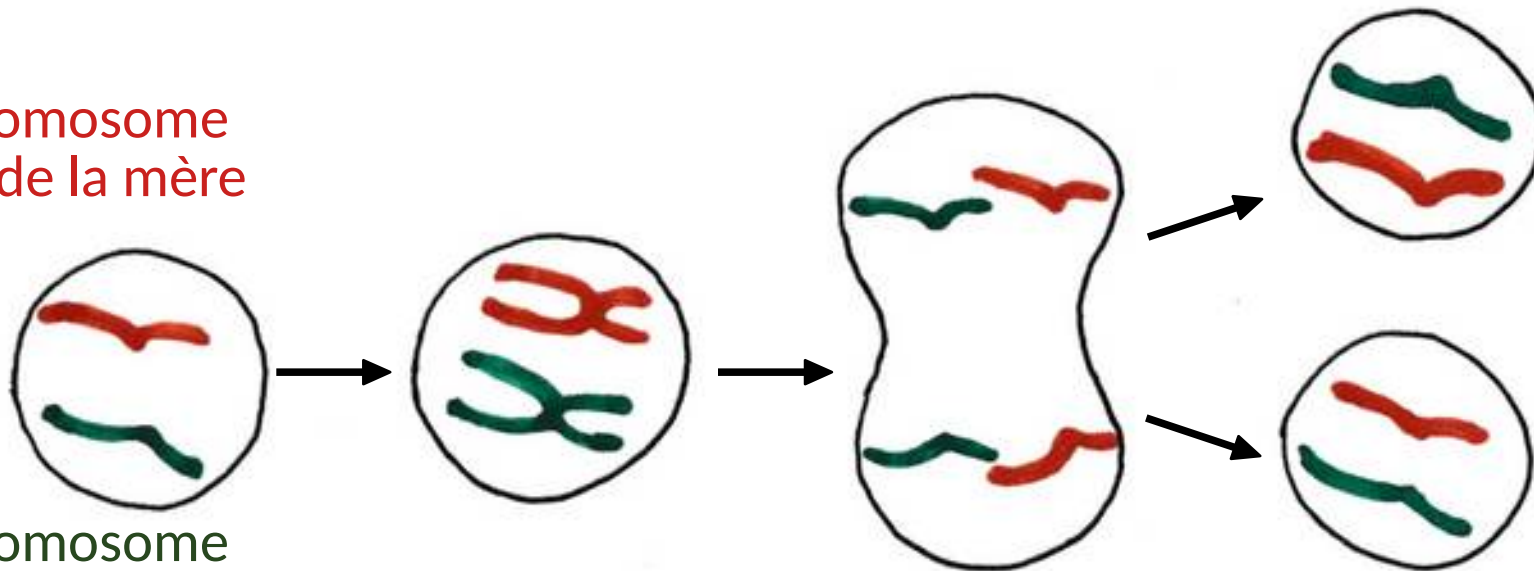
© D.R.

Brin parentale
Nouveau brin

La division d'une cellule

Chromosome
issu de la mère

Chromosome
issu du père

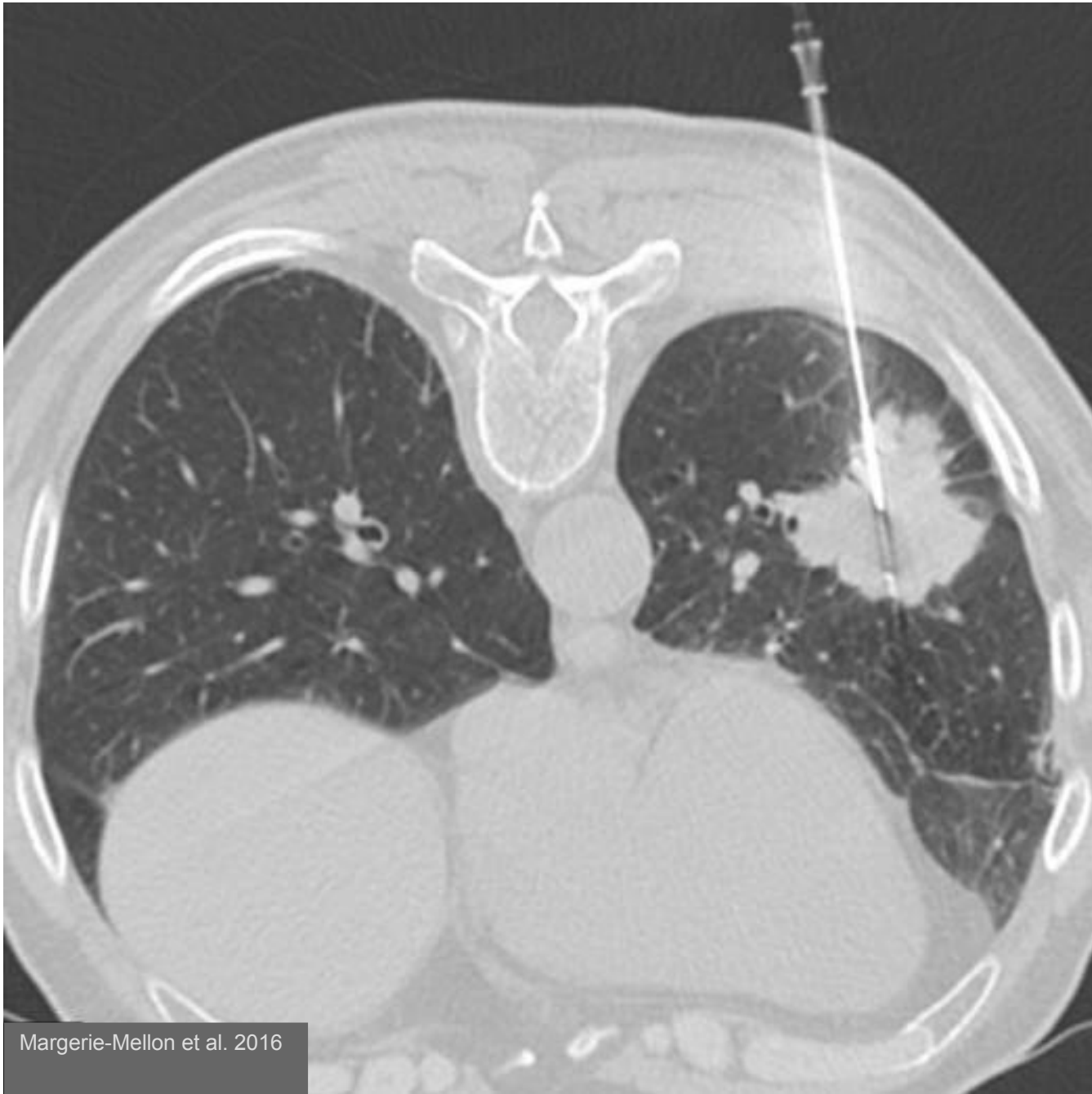


Individus identiques, ADN différents

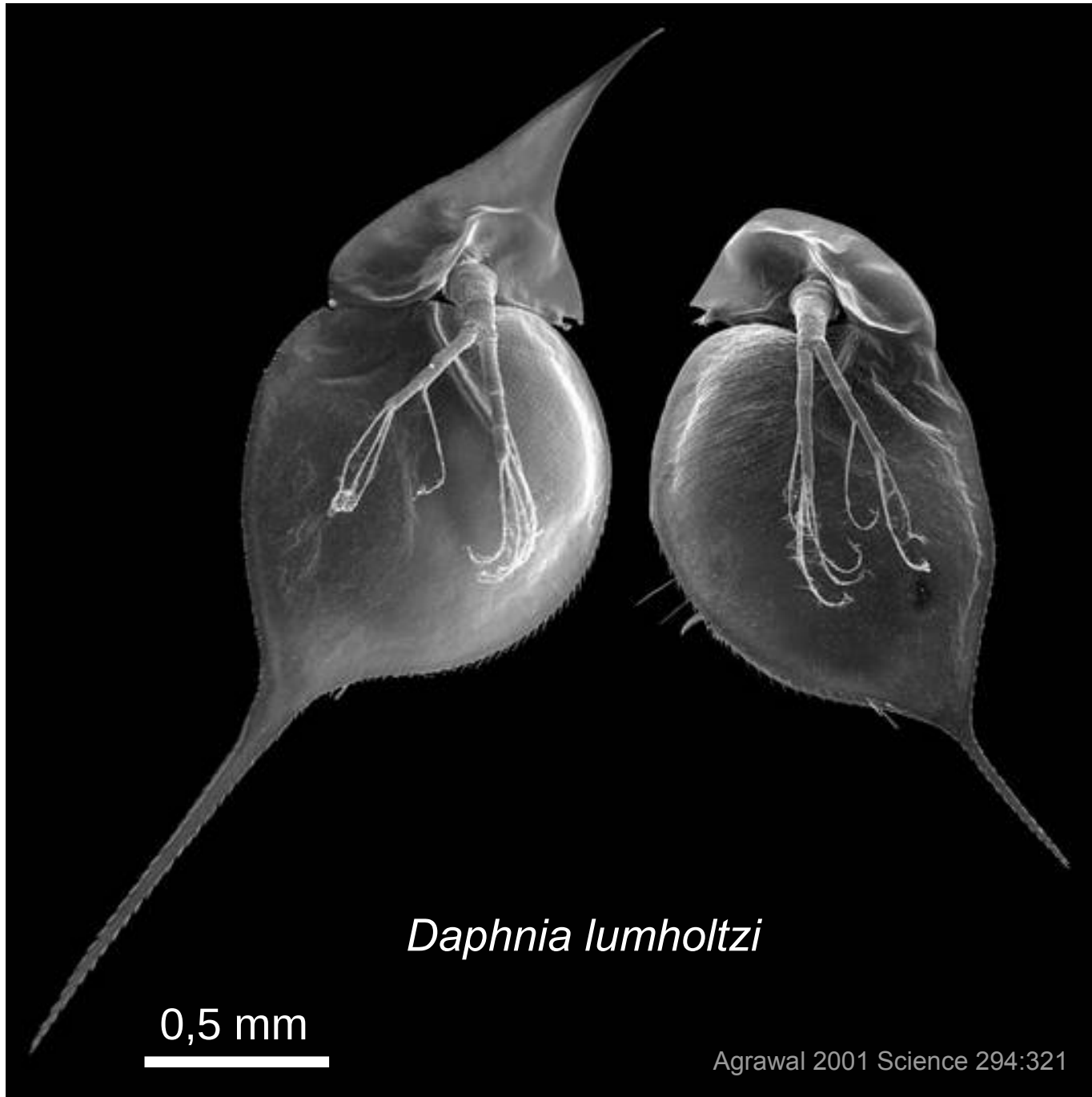


Ulva lactuca

Un individu, ADN différents



Individus différents, ADN ~identiques



L'ADN

Une molécule essentielle en biologie



Présente dans toutes les entités vivantes (ADN/ARN)

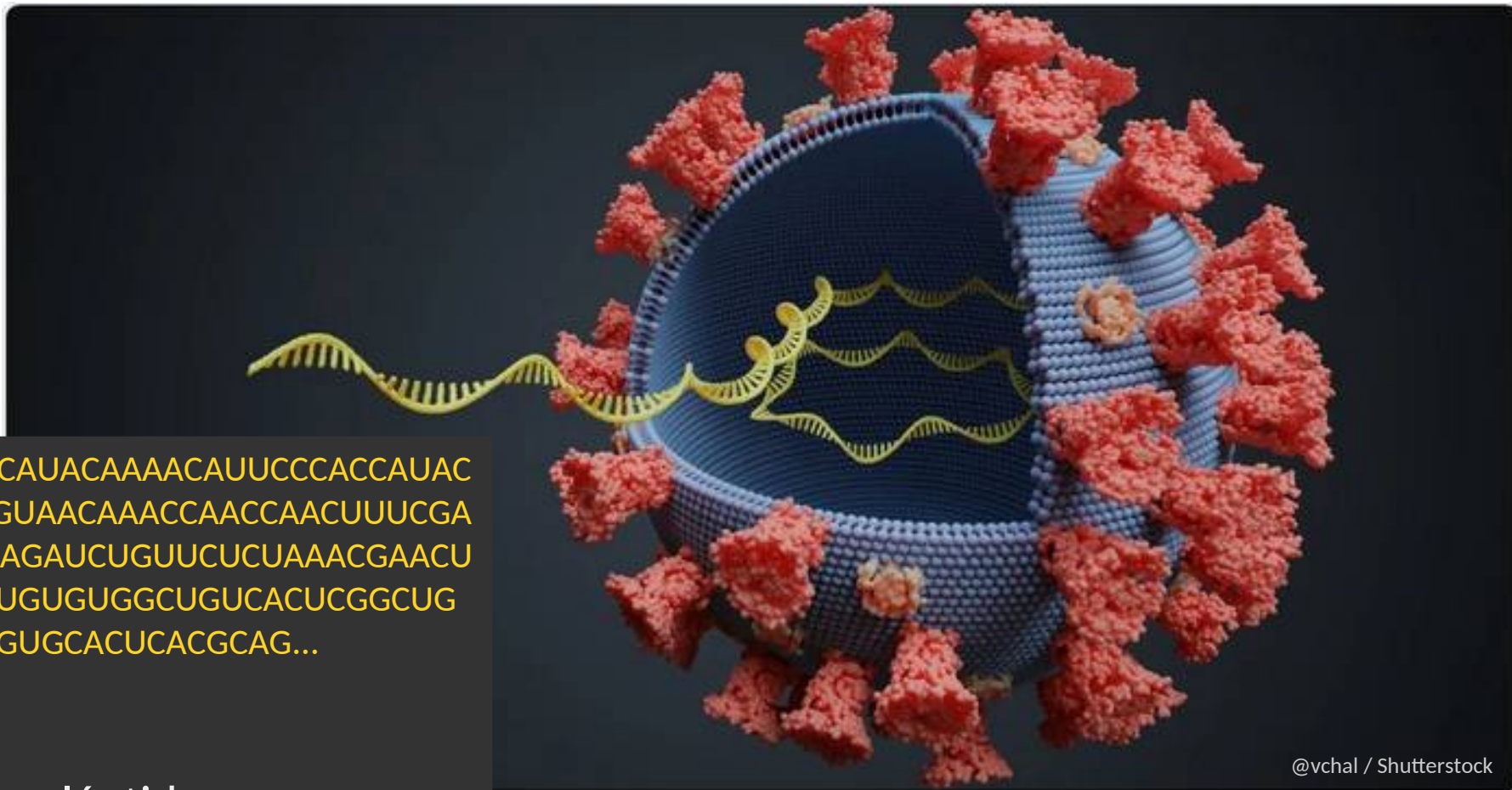
Transmise d'une génération à l'autre

Base principale de la variation héréditaire

Molécule stable (analyses médico-légales, ADN le plus ancien séquencé : 2 millions d'années)

Chaîne de lettres facilement analysable par ordinateur

Le coronavirus SARS-CoV-2 contient de l'ARN

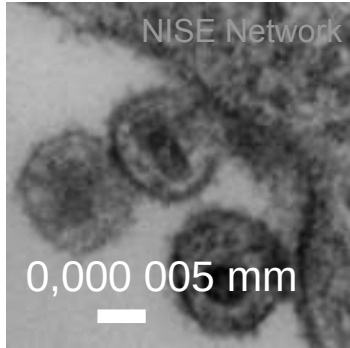


CGGUGACGCAUACAAAACAUUCCCACCAUAC
CUUCCCAGGUAACAAACCAACCAACUUUCGA
UCUCUUGUAGAUCUGUUCUCUAAACGAACU
UAAAAUCUGUGUGGCUGUCACUCGGCUG
CAUGC UUAGUGCACUCACGCAG...

30 000 nucléotides

Diamètre : $0,1 \mu\text{m} = 0,0001 \text{ mm}$

@vchal / Shutterstock



Virus du sida *VIH*

1 ARN, $9,7 \cdot 10^3$ nucléotides



Levure de bière *Saccharomyces cerevisiae*

16 chromosomes, $1,2 \cdot 10^7$ nucléotides



Être humain *Homo sapiens*

23 paires de chromosomes, $2,9 \cdot 10^9$ nucléotides



Plante à fleurs *Paris japonica*

40 paires de chromosomes, $1,5 \cdot 10^{11}$ nucléotides

LOCUS MN908947 30473 bp ss-RNA linear VRL 12-JAN-2020
 DEFINITION Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome.
 ACCESSION MN908947
 VERSION MN908947.1
 KEYWORDS .
 SOURCE Wuhan seafood market pneumonia virus
 ORGANISM [Wuhan seafood market pneumonia virus](#)
 Viruses; Riboviria; Nidovirales; Coronidovirineae; Coronaviridae; Orthocoronavirinae; Betacoronavirus; unclassified Betacoronavirus.
 REFERENCE 1 (bases 1 to 30473)

ORIGIN

```

1  cggtgacgca tacaaaacat tcccaccata ctttcccagg taacaaacca accaactttc
61  gatctcttgt agatctgttc tctaaacgaa ctttaaaatc tgtgtggctg tcactcggct
121 gcatgcttag tgcactcacg cagtataatt aataactaat tactgtcgtt gacaggacac
181 gagtaactcg tctatcttct gcaggctgct tacggtttcg tccgtgttgc agccgatcat
241 cagcacatct aggtttcgtc cgggtgtgac cgaaaggtaa gatggagagc cttgtccctg
301 gtttcaacga gaaaacacac gtccaactca gtttgacctg ttacagggtt cgcgacgtgc
361 tcgtacgtgg ctttggagac tccgtggagg aggtcttata agaggcacgt caacatctta
421 aagatggcac ttgtggctta gtagaagttg aaaaaggcgt ttgcctcaa cttgaacagc
481 cctatgtgtt catcaaacgt tcggatgctc gaactgcacc tcatgggtcat gttatggttg
541 agctggtagc agaactcgaa ggcattcagt acggtcgtag tggtgagaca cttgggtgtc
601 ttgtccctca tgtgggcgaa ataccagtgg cttaccgcaa ggttcttctt cgtaagaacg
661 gtaataaagg agctggtggc catagttacg gcgccgatct aaagtcattt gacttaggcg
721 acgagcttgg cactgatcct tatgaagatt ttcaagaaaa ctggaacact aaacatagca
...
30301 cagtttgtac ttatacatat tttcacattg aaatatagtt ttattcatga ctttttttgt
30361 tttagcttct ctgtcttcca ttatttcaag ctgctaataa ttaaaaatat cctatagcaa
30421 agggctatgg catctttttg taaaaataag gaaagcaagg ttttttgata atc

```

//

Trois bases de données internationales

NCBI

National Center for Biotechnology Information

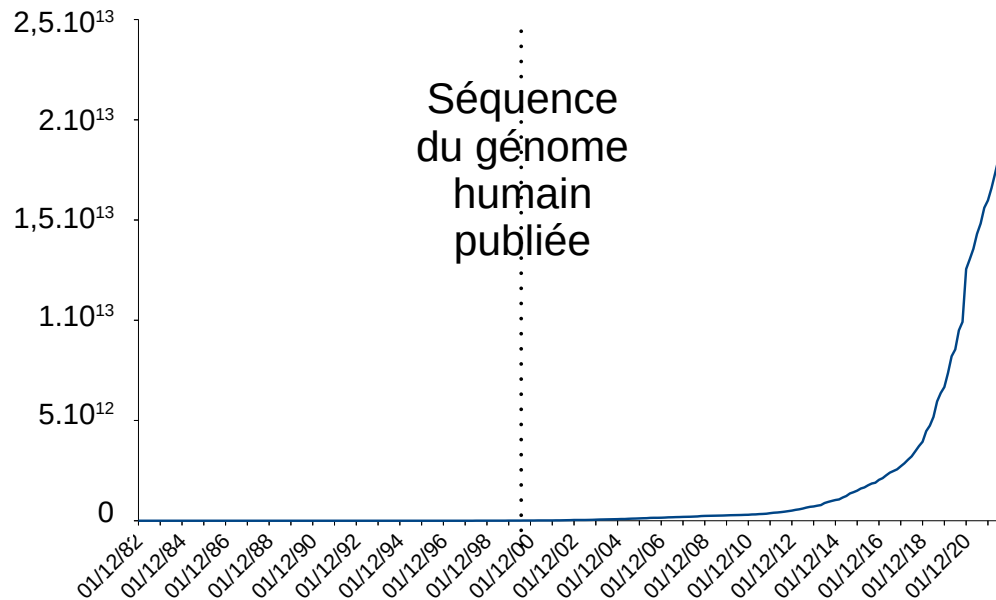
ENA
European Nucleotide Archive

DDBJ
DNA Data Bank of Japan

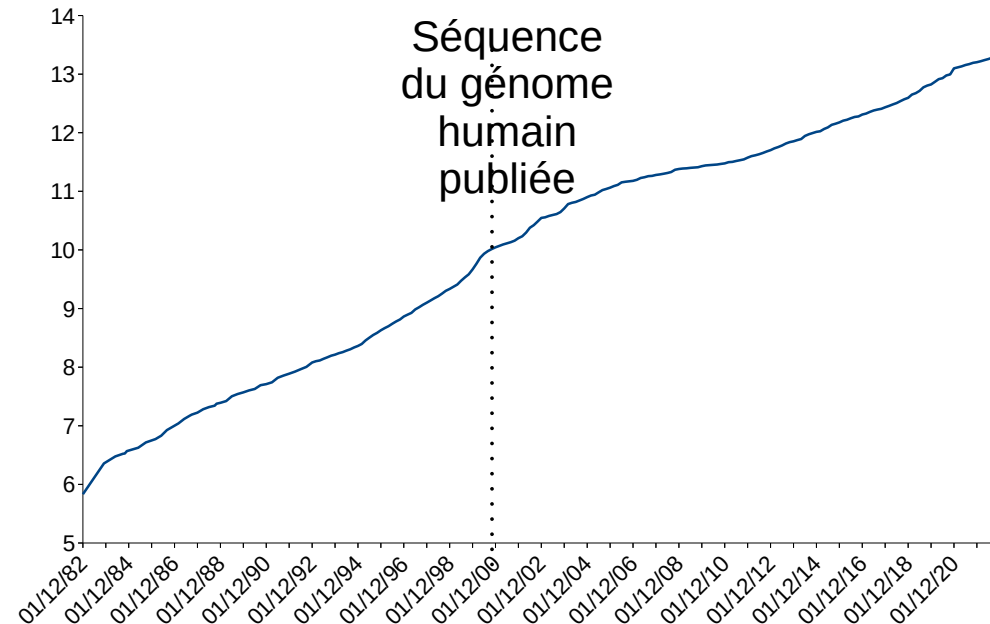
<https://www.insdc.org/>

La quantité de données double tous les 18 mois

Nombre total de nucléotides



Log10(nombre de nucléotides)



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/statistics/>

Qu'est-ce que l'ADN ?



L'ADN est utile pour :

Identification des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant

Classification des êtres vivants

Reconstruction de l'histoire passée

Datation des événements

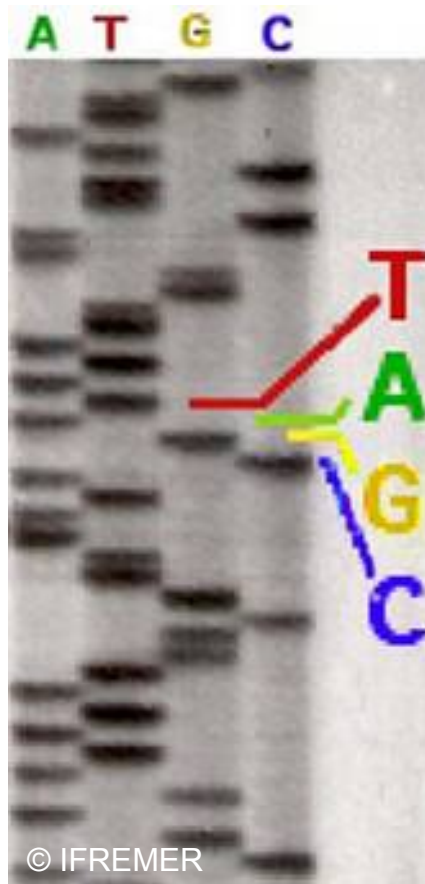
Notre vision du vivant a changé grâce à l'ADN

Qu'est-ce que l'ADN ?




L'ADN est utile pour :

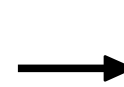
Identification des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant



« Golden State Killer » - Joseph DeAngelo

~10 meurtres
~50 viols
~120 cambriolages
dans les années 70-80
s'arrête en 1986.

ADN du
sperme du
lieu du crime




cousins
éloignés



J. DeAngelo, 72 ans ?



mouchoir



poignée



Même ADN
que celui du
sperme



Un écosystème vieux de 2 millions d'années



sol gelé du
Groenland



peupliers, bouleaux, thuyas,
lièvres, mastodontes,
rennes, rongeurs, oies,
limules, algues vertes

Kjaer et al. 2022 Nature 612:283



SVEND FUNDER/NYT



@Beth Zaiken

Résistance apparue avant les insecticides

En Australie chez la mouche *Lucilia cuprina*

Avant 1950



1952

Première utilisation
d'insecticides
organophosphorés
dans le monde

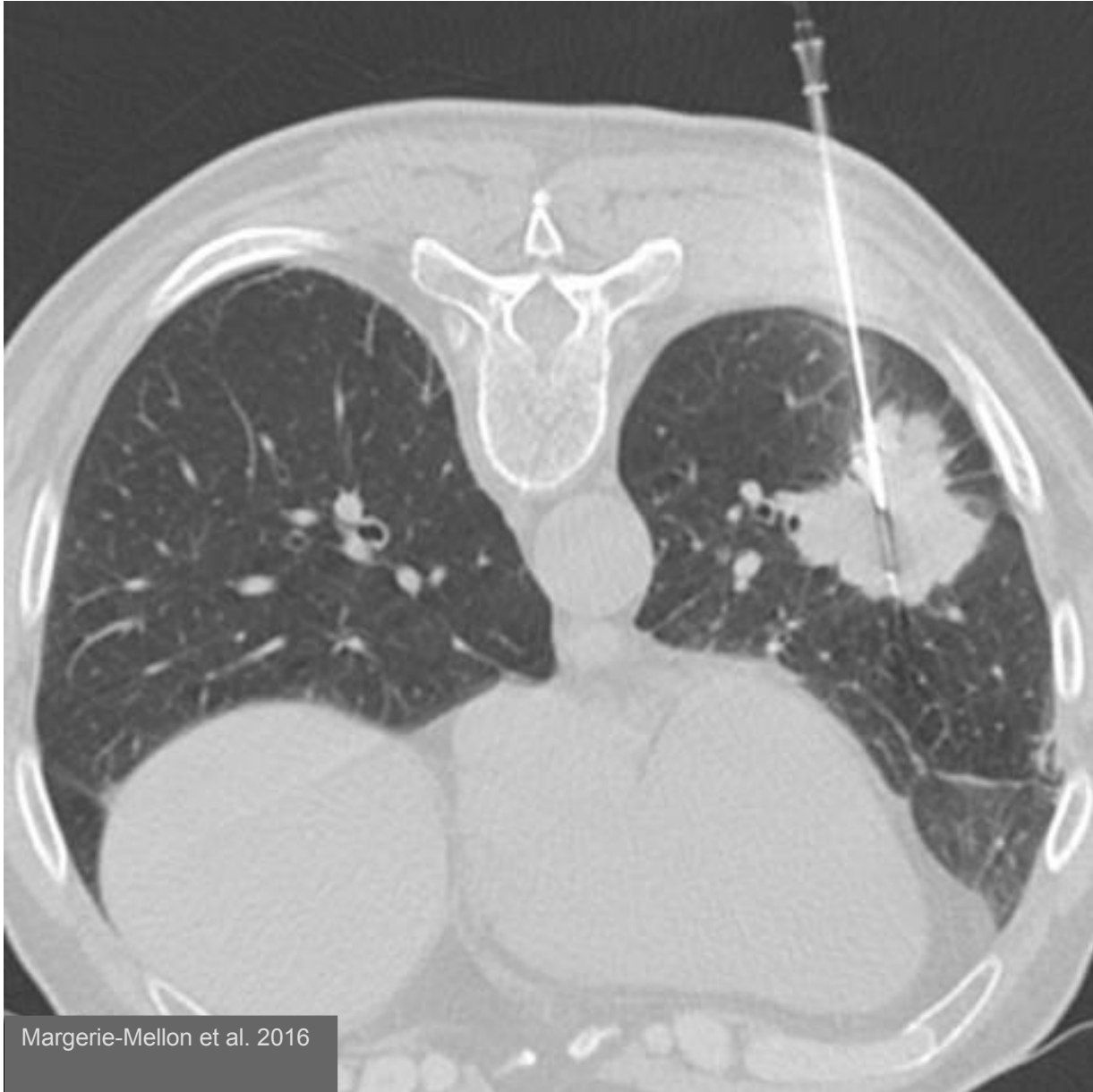
(1955 en Australie)

1965

Premières
observations
de résistance
en Australie

**Analyse de spécimens de musée
Mutation présente dans 4 individus sur 24**

Traitement et prévention des maladies



Margerie-Mellon et al. 2016



Mutation EGFR



Traitement par
inhibiteur de
tyrosine kinase

Mutation
fréquente chez
les non fumeurs

LOCUS MN908947 30473 bp ss-RNA linear VRL 12-JAN-2020
 DEFINITION Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome.
 ACCESSION MN908947
 VERSION MN908947.1
 KEYWORDS .
 SOURCE Wuhan seafood market pneumonia virus
 ORGANISM [Wuhan seafood market pneumonia virus](#)
 Viruses; Riboviria; Nidovirales; Coronidovirineae; Coronaviridae; Orthocoronavirinae; Betacoronavirus; unclassified Betacoronavirus.
 REFERENCE 1 (bases 1 to 30473)

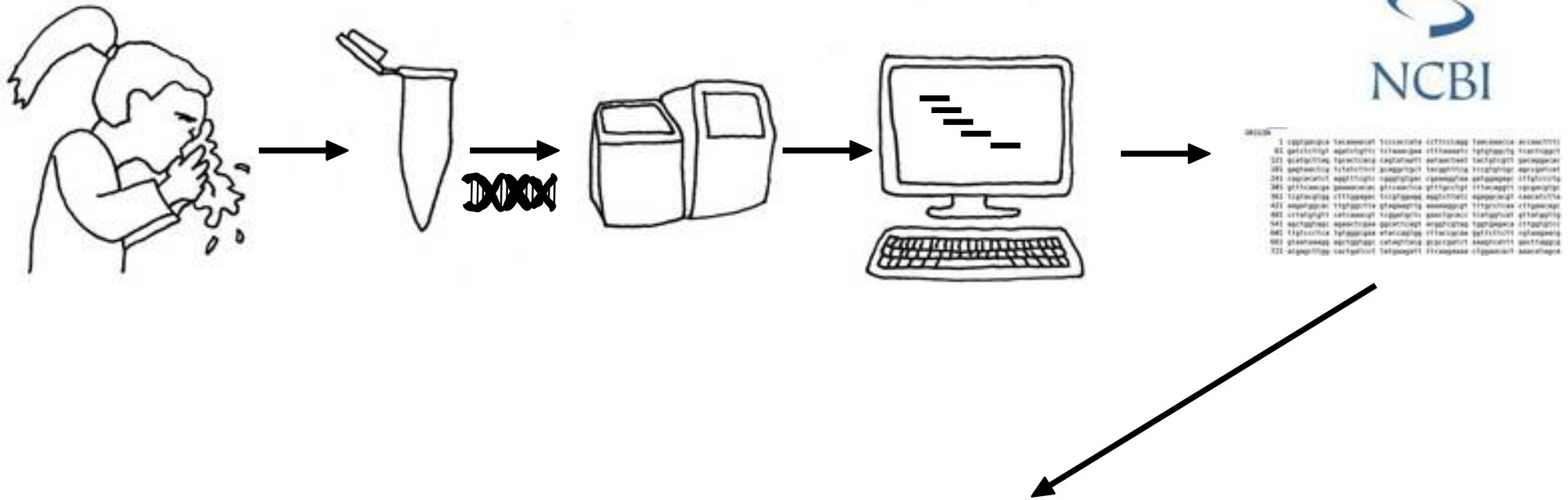
ORIGIN

```

1 cggtgacgca tacaaaacat tcccaccata ctttcccagg taacaaacca accaactttc
61 gatctcttgt agatctgttc tctaaacgaa ctttaaaatc tgtgtggctg tcaactcggct
121 gcatgcttag tgcactcacg cagtataatt aataactaat tactgtcgtt gacaggacac
181 gagtaactcg tctatcttct gcaggctgct tacggtttcg tccgtgttgc agccgatcat
241 cagcacatct aggtttcgtc cgggtgtgac cgaaaggtaa gatggagagc cttgtccctg
301 gtttcaacga gaaaacacac gtccaactca gtttgacctg ttacagggtt cgcgacgtgc
361 tcgtacgtgg ctttggagac tccgtggagg aggtcttata agaggcacgt caacatctta
421 aagatggcac ttgtggctta gtagaagttg aaaaaggcgt ttgcctcaa cttgaacagc
481 cctatgtgtt catcaaacgt tcggatgctc gaactgcacc tcatgggtcat gttatggttg
541 agctggtagc agaactcgaa ggcattcagt acggtcgtag tggtgagaca cttgggtgtc
601 ttgtccctca tgtgggcgaa ataccagtgg cttaccgcaa ggttcttctt cgtaagaacg
661 gtaataaagg agctggtggc catagttacg gcgccgatct aaagtcattt gacttaggcg
721 acgagcttgg cactgatcct tatgaagatt ttcaagaaaa ctggaacact aaacatagca
...
30301 cagtttgtac ttatacatat tttcacattg aaatatagtt ttattcatga ctttttttgt
30361 tttagcttct ctgtcttcca ttatttcaag ctgctaataa ttaaaaatat cctatagcaa
30421 agggctatgg catctttttg taaaaataag gaaagcaagg ttttttgata atc

```

//



Empêcher la transmission
Développer des tests de détection

Trouver des traitements
Développer des vaccins

Qu'est-ce que l'ADN ?



L'ADN est utile pour :

Identification des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant

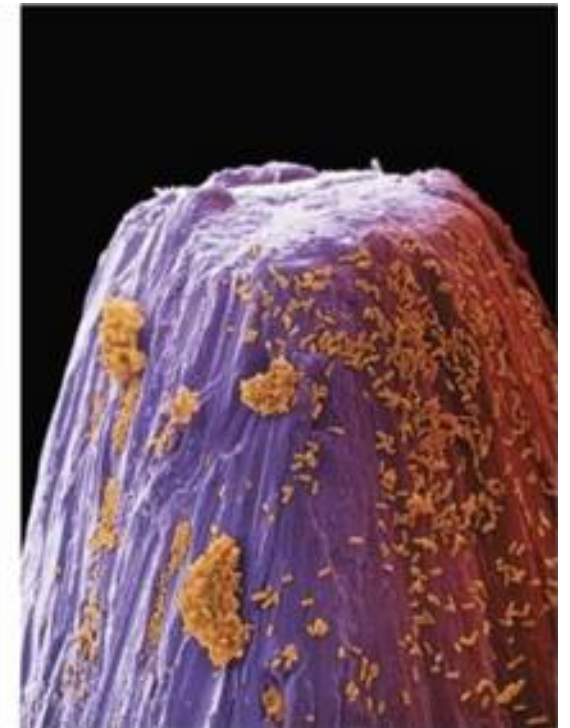
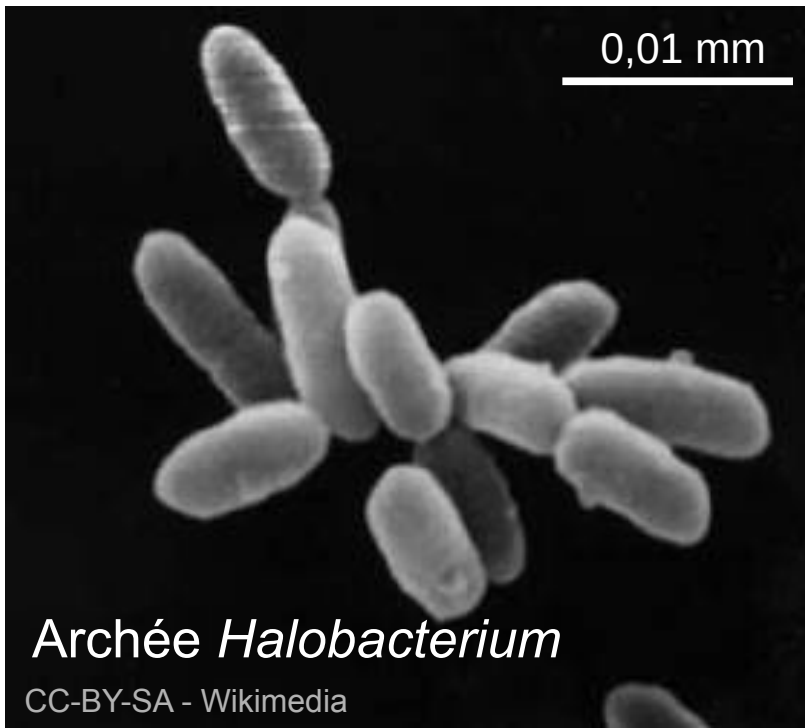
Classification des êtres vivants

Reconstruction de l'histoire passée

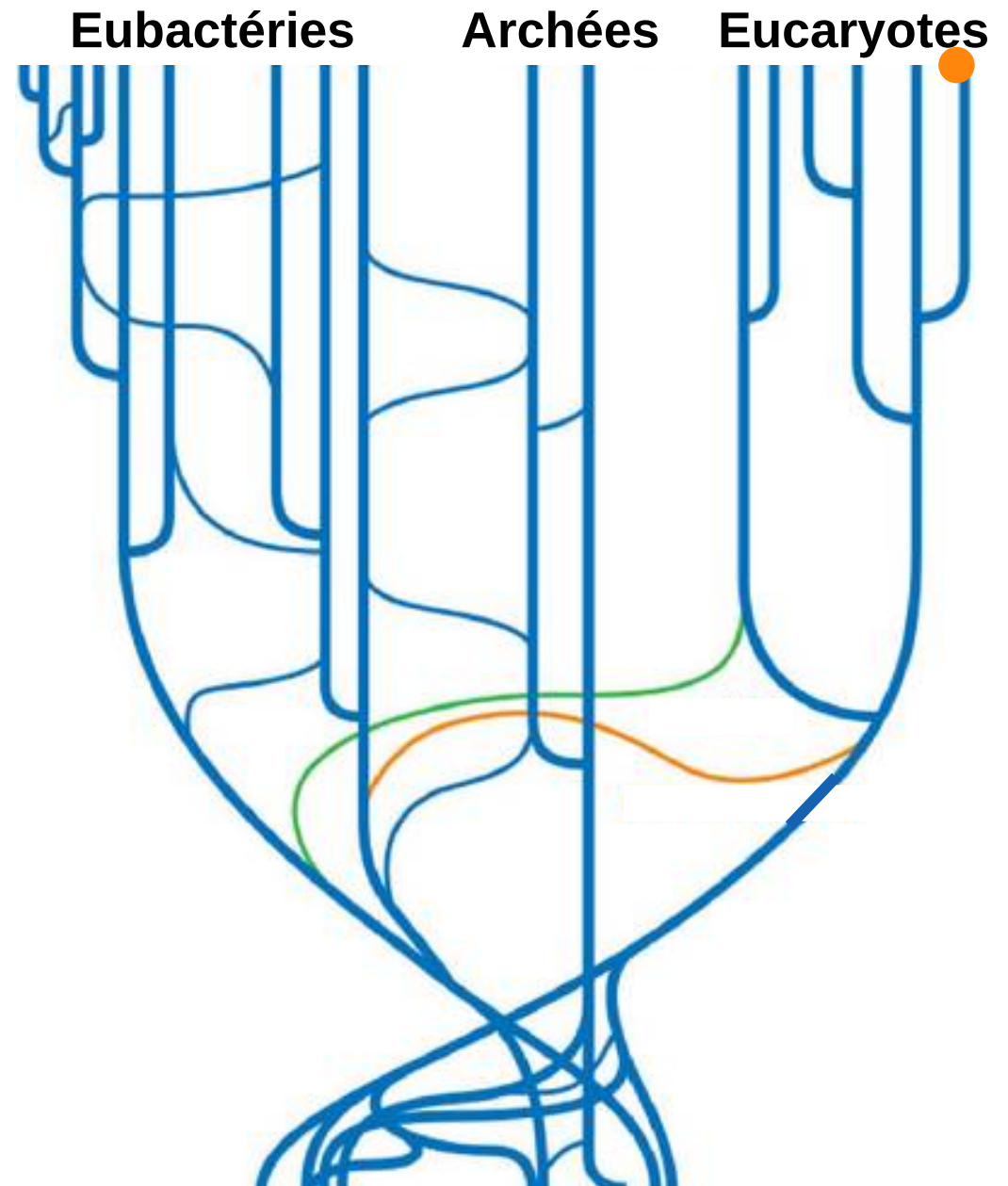
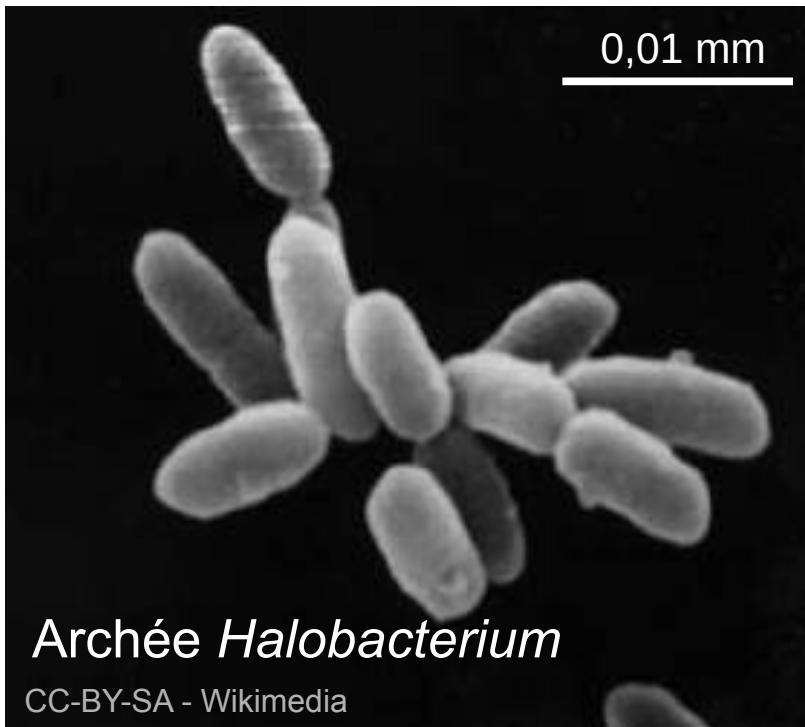
Datation des événements

Comment notre vision du vivant a changé grâce à l'ADN

L'arbre du vivant aujourd'hui

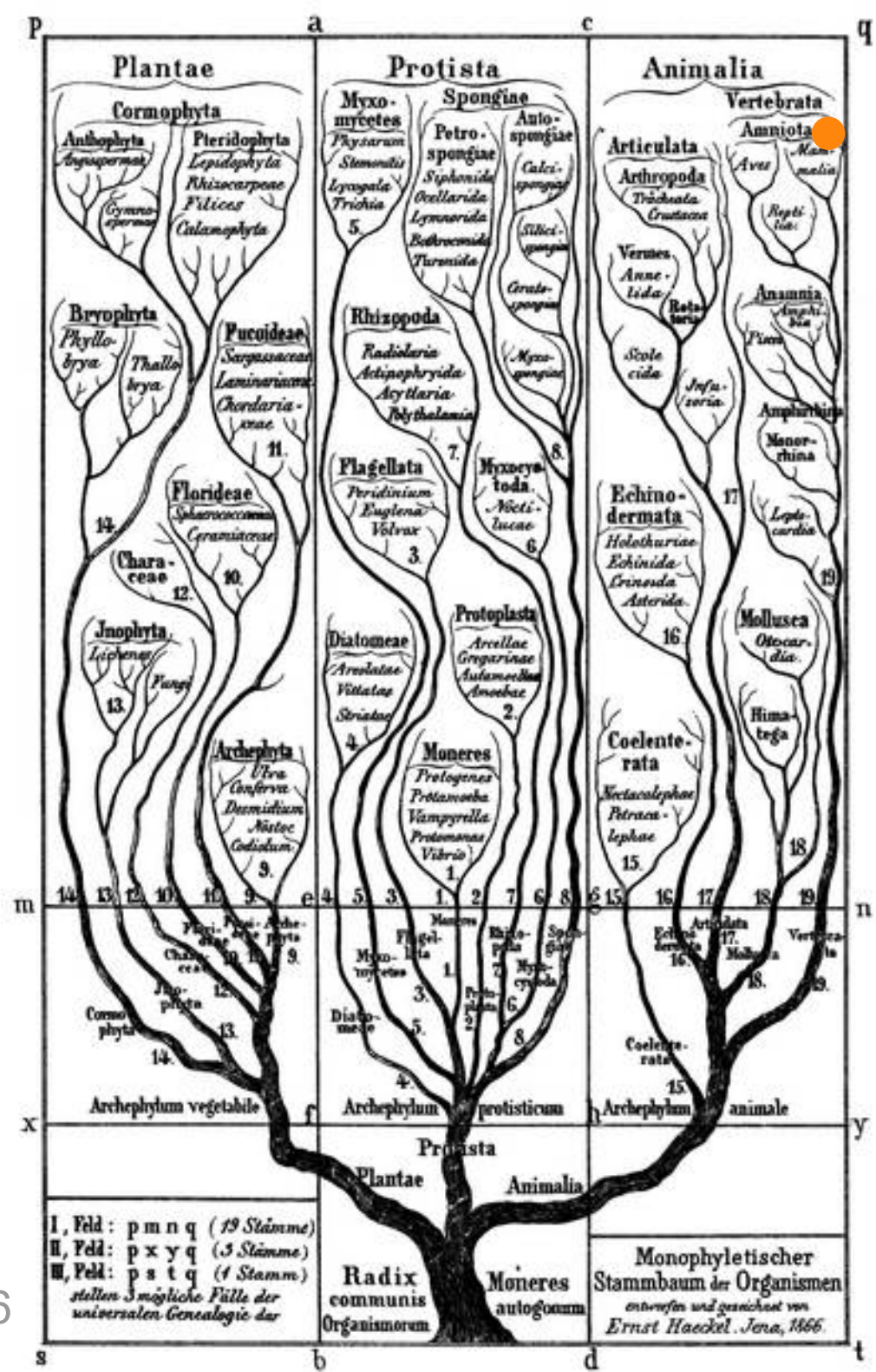


L'arbre du vivant aujourd'hui



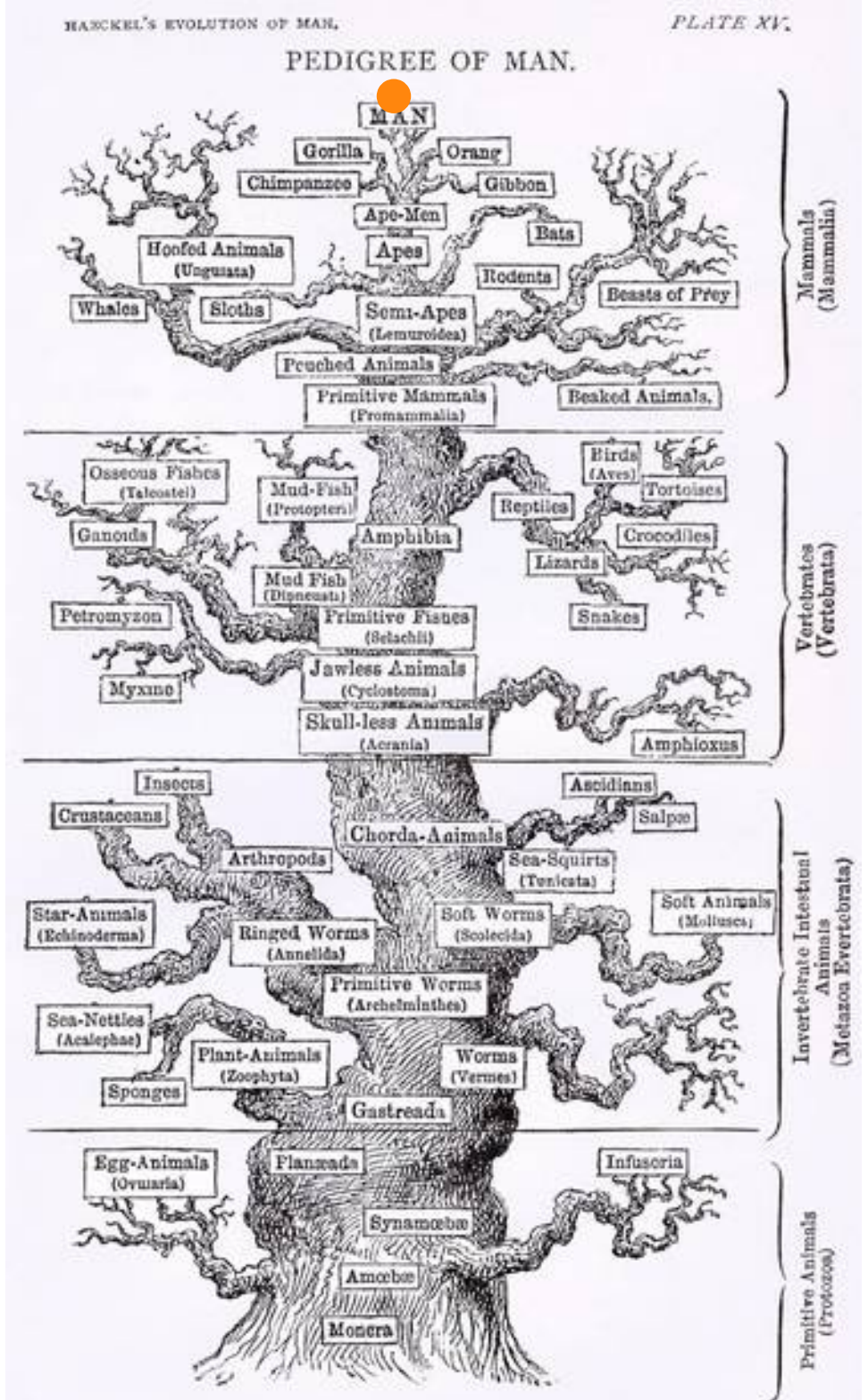
**Communauté ancestrale
de cellules primitives**

L'arbre du vivant au XIXe siècle



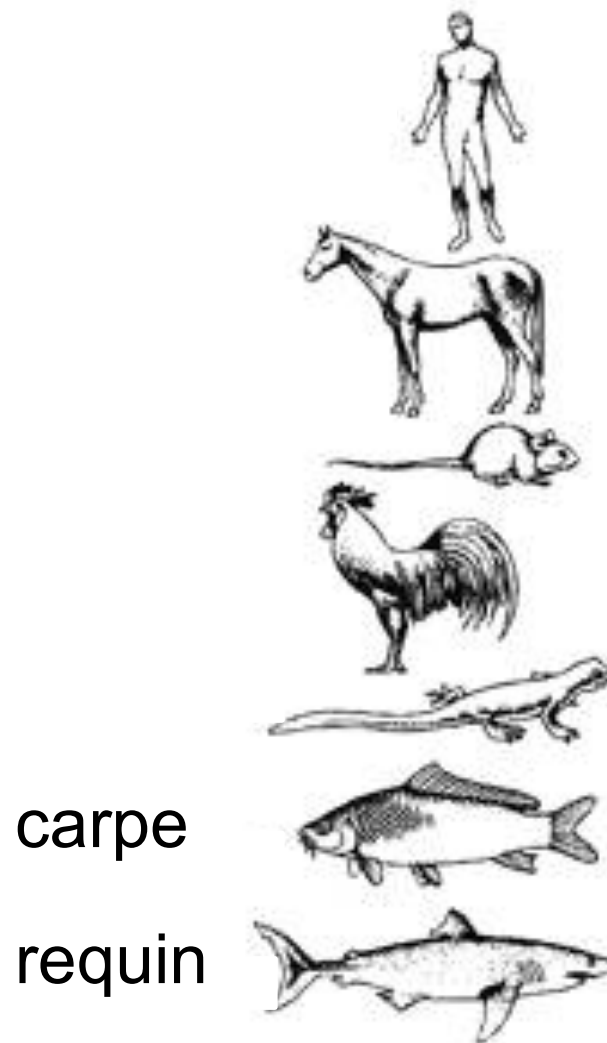
Haeckel 1866

L'arbre du vivant au XIXe siècle

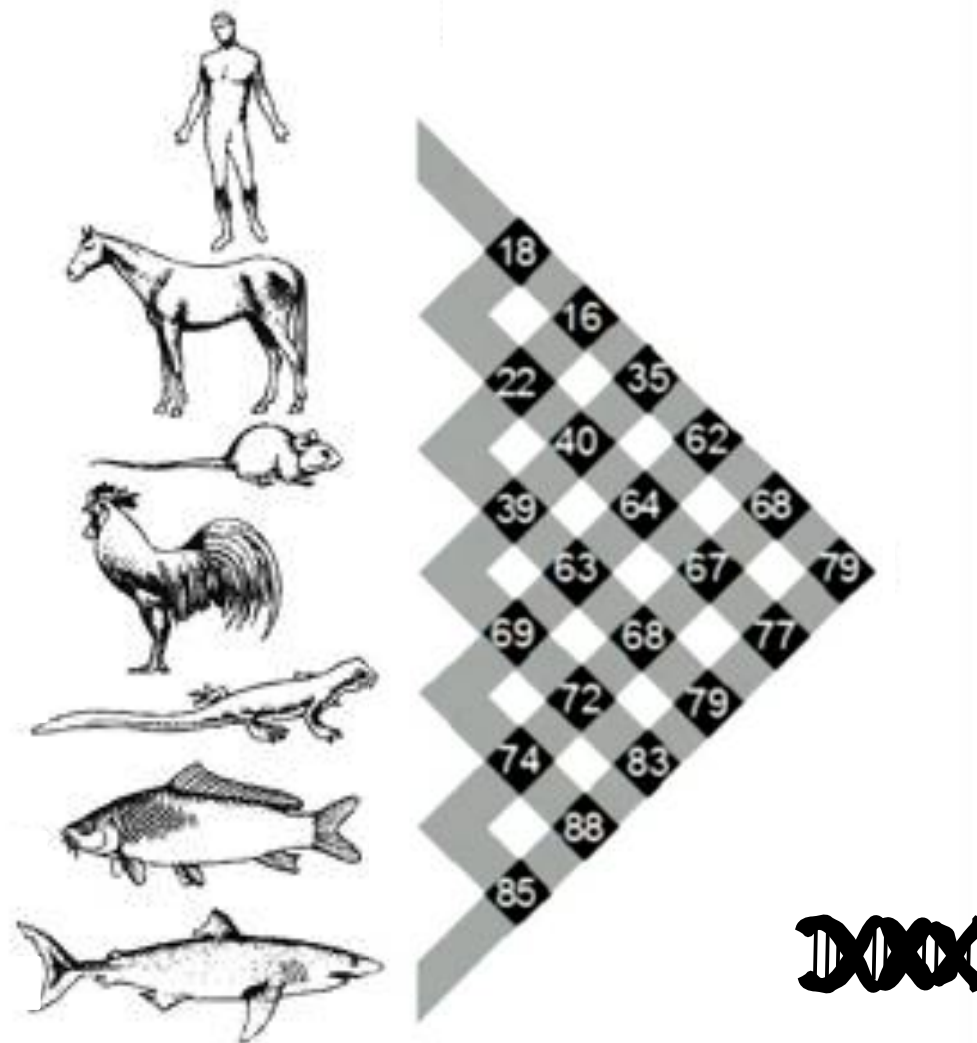


Haeckel 1879

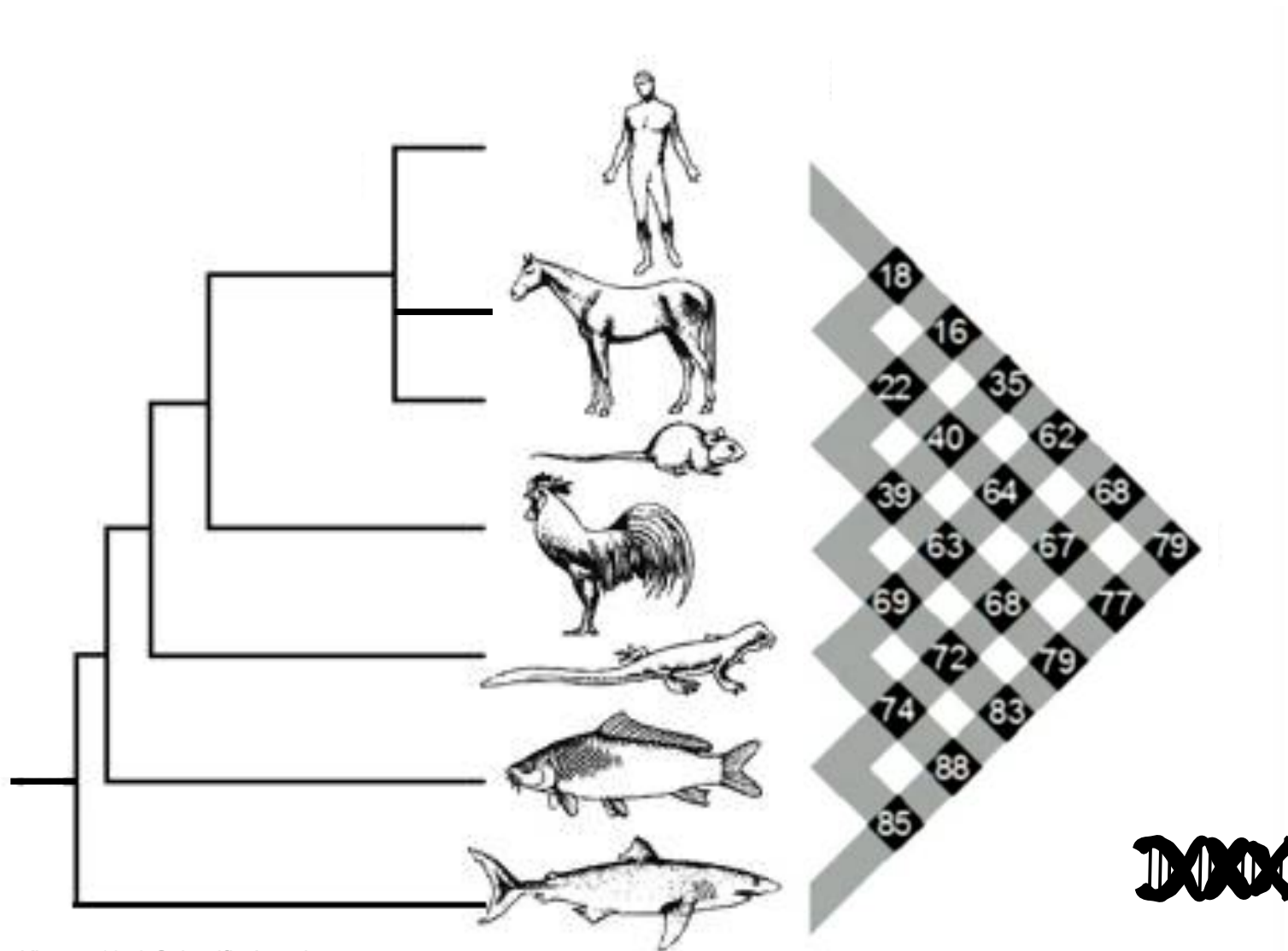
Le requin est-il plus proche de la carpe ou de l'humain ?



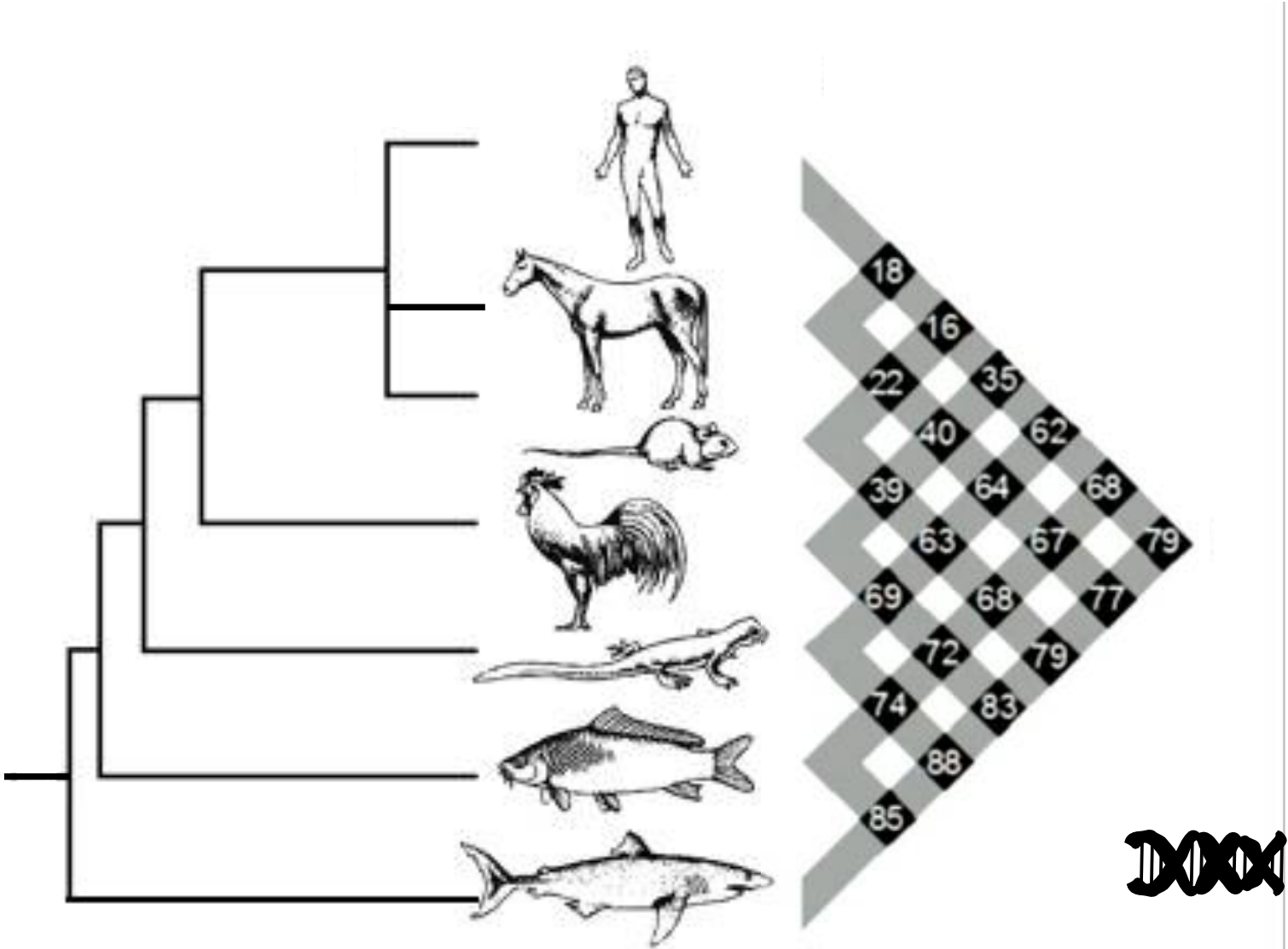
On compte les différences en acides aminés pour une protéine présente chez tous



On compte les différences en acides aminés pour une protéine présente chez tous

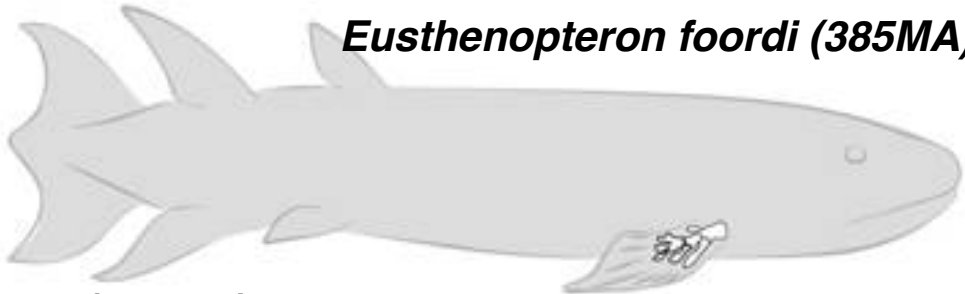


Le requin est aussi proche de la carpe que de l'être humain



Kimura 1979 Scientific American

Eusthenopteron foordi (385MA)



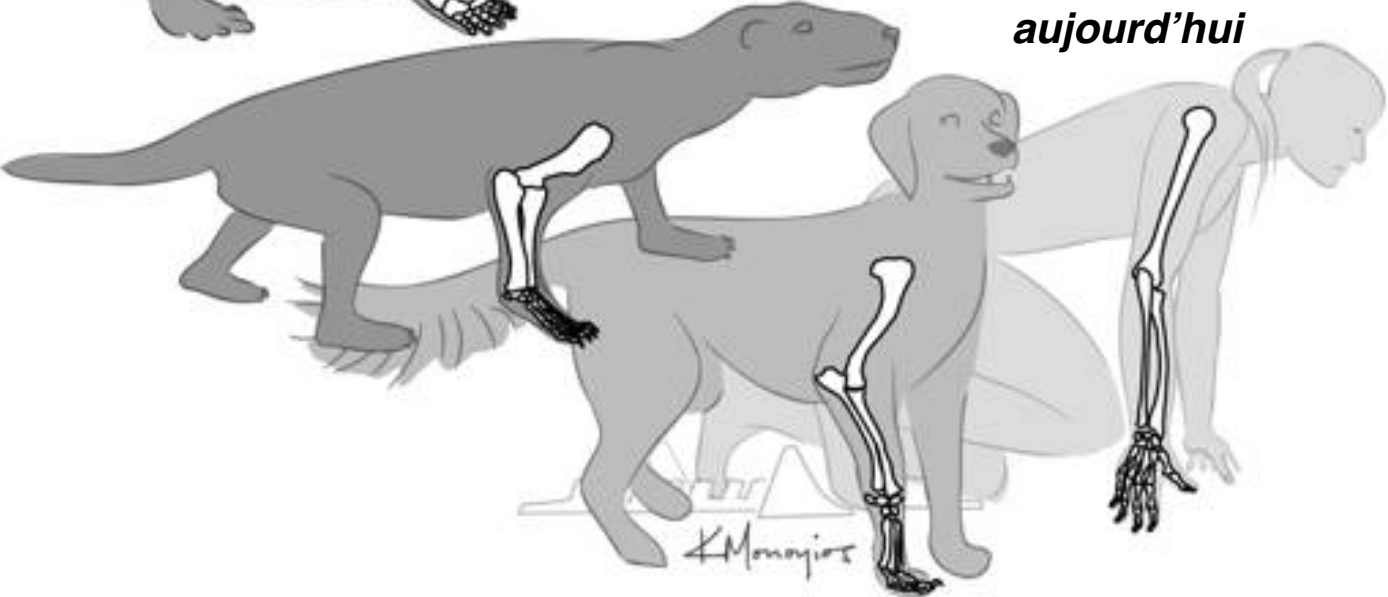
Tiktaalik (375MA)



Acanthostega gunnari (365MA)



aujourd'hui



Le manchot est-il plus proche du pingouin ou de l'ibis ?



Petit pingouin
Alca torda



Manchot empereur
Aptenodytes forsteri



Ibis à cou noir
Threskiornis molucca

Le manchot est plus proche de l'ibis que du pingouin



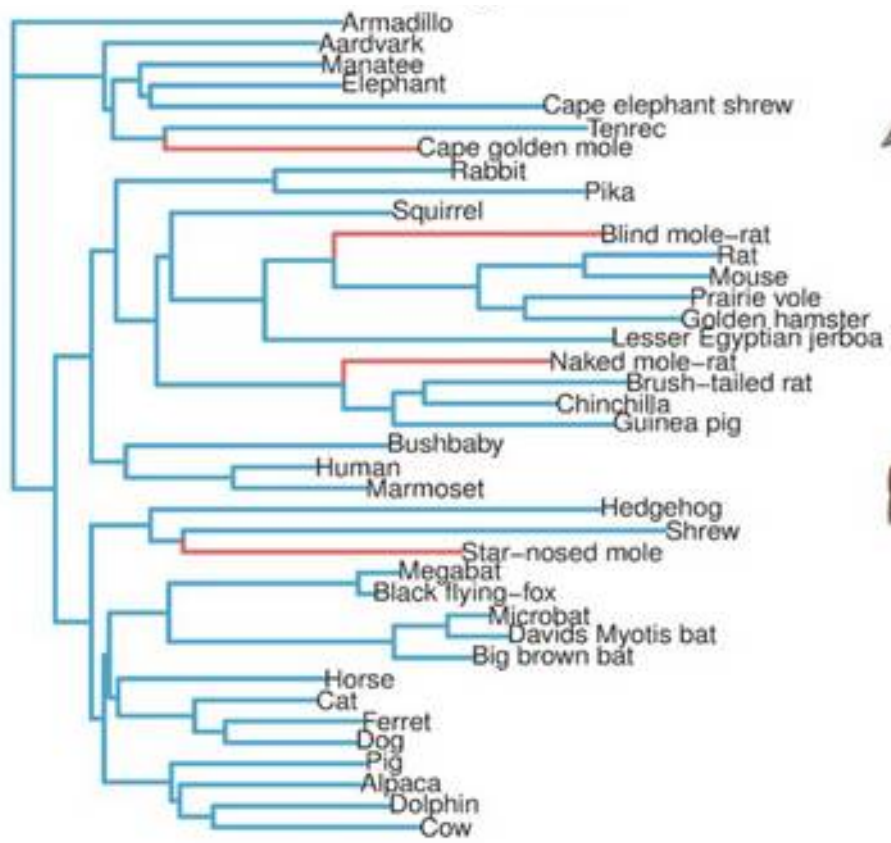
Petit pingouin
Alca torda

Manchot empereur
Aptenodytes forsteri

Ibis à cou noir
Threskiornis molucca



Le mode de vie fouisseur a évolué plusieurs fois



Cape golden mole



Blind mole-rat

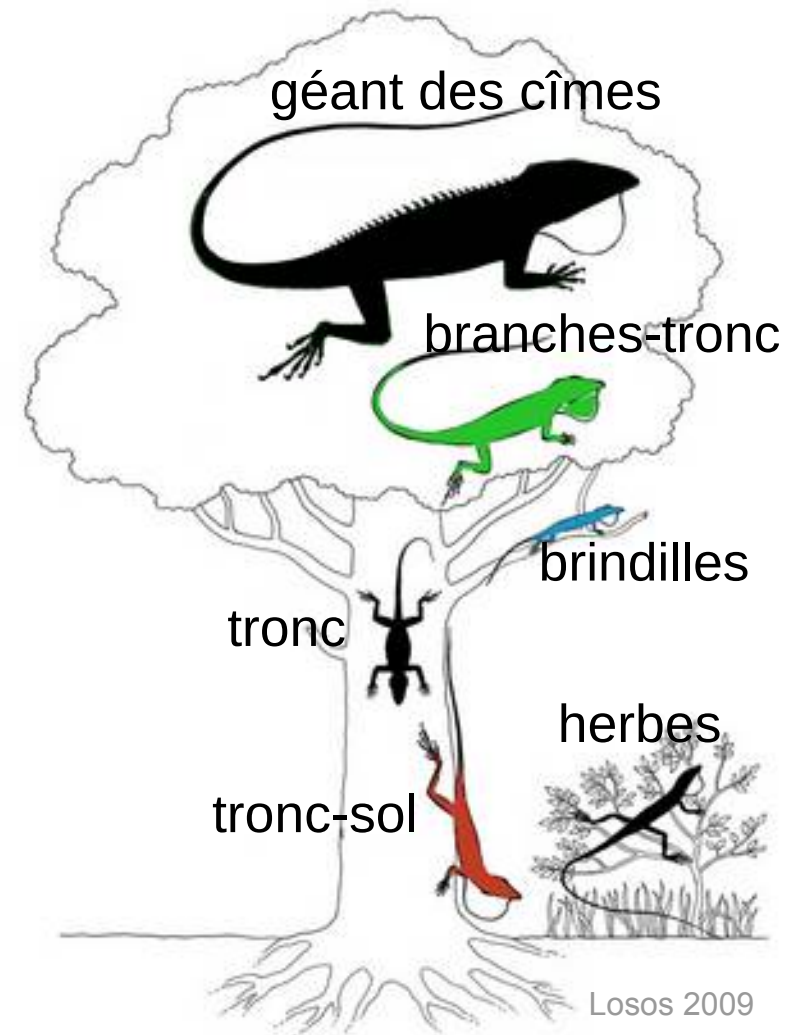


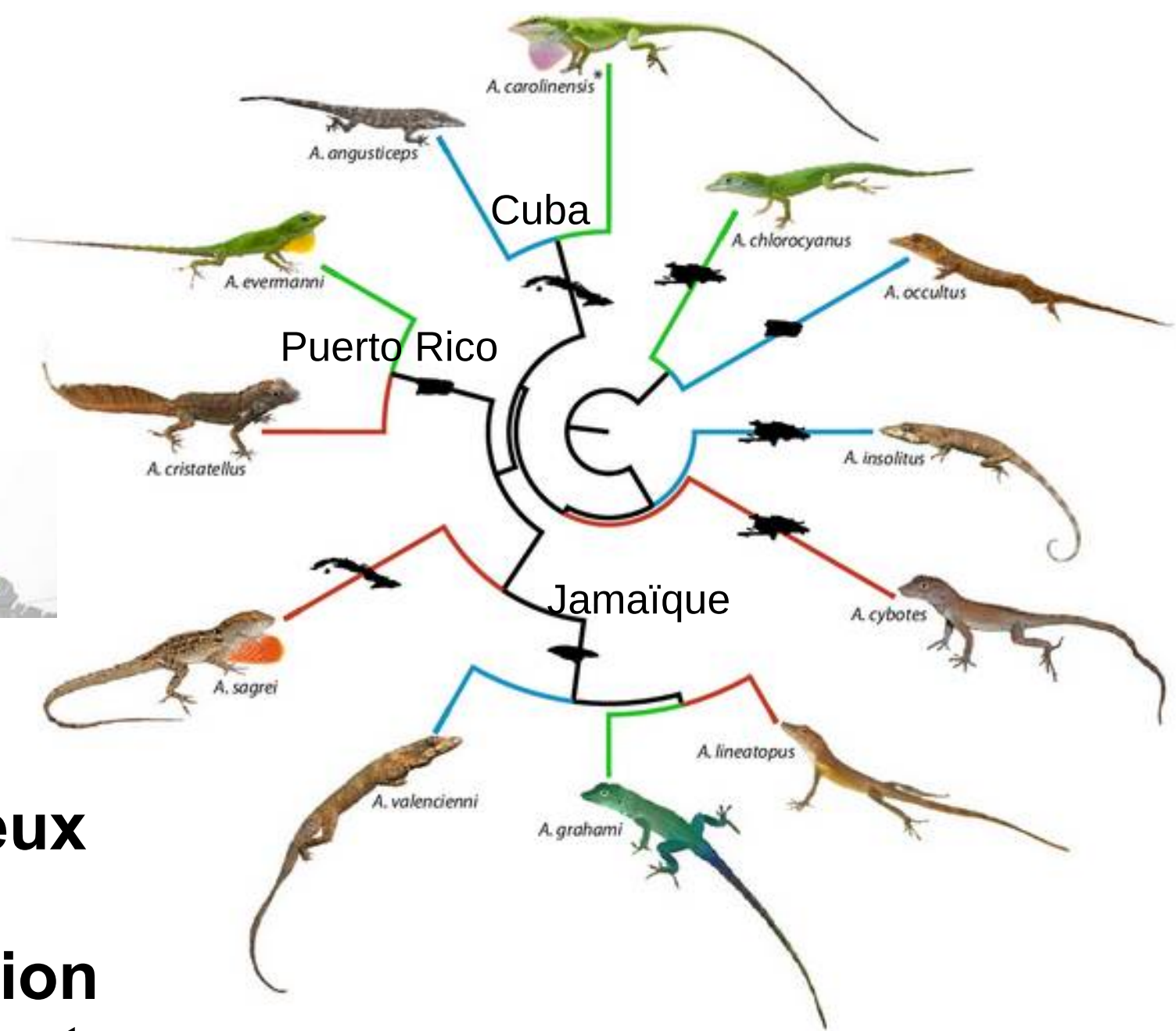
Naked mole-rat



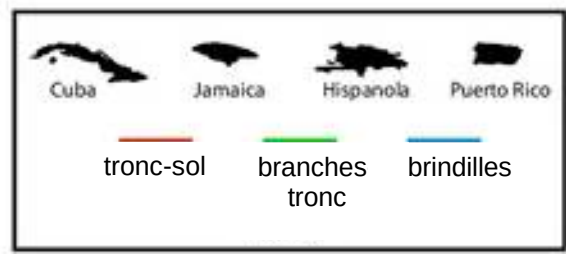
Star-nosed mole

Différents types de lézard sur chaque île des Caraïbes





Nombreux cas d'évolution convergente



Evolution répétée chez les humains et les chiens



Digestion de l'amidon

→ duplication du gène *amylase*

Adaptation aux hautes altitudes

→ mutation du gène *hémoglobine*

Qu'est-ce que l'ADN ?



L'ADN est utile pour :

Identification des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant

Classification des êtres vivants

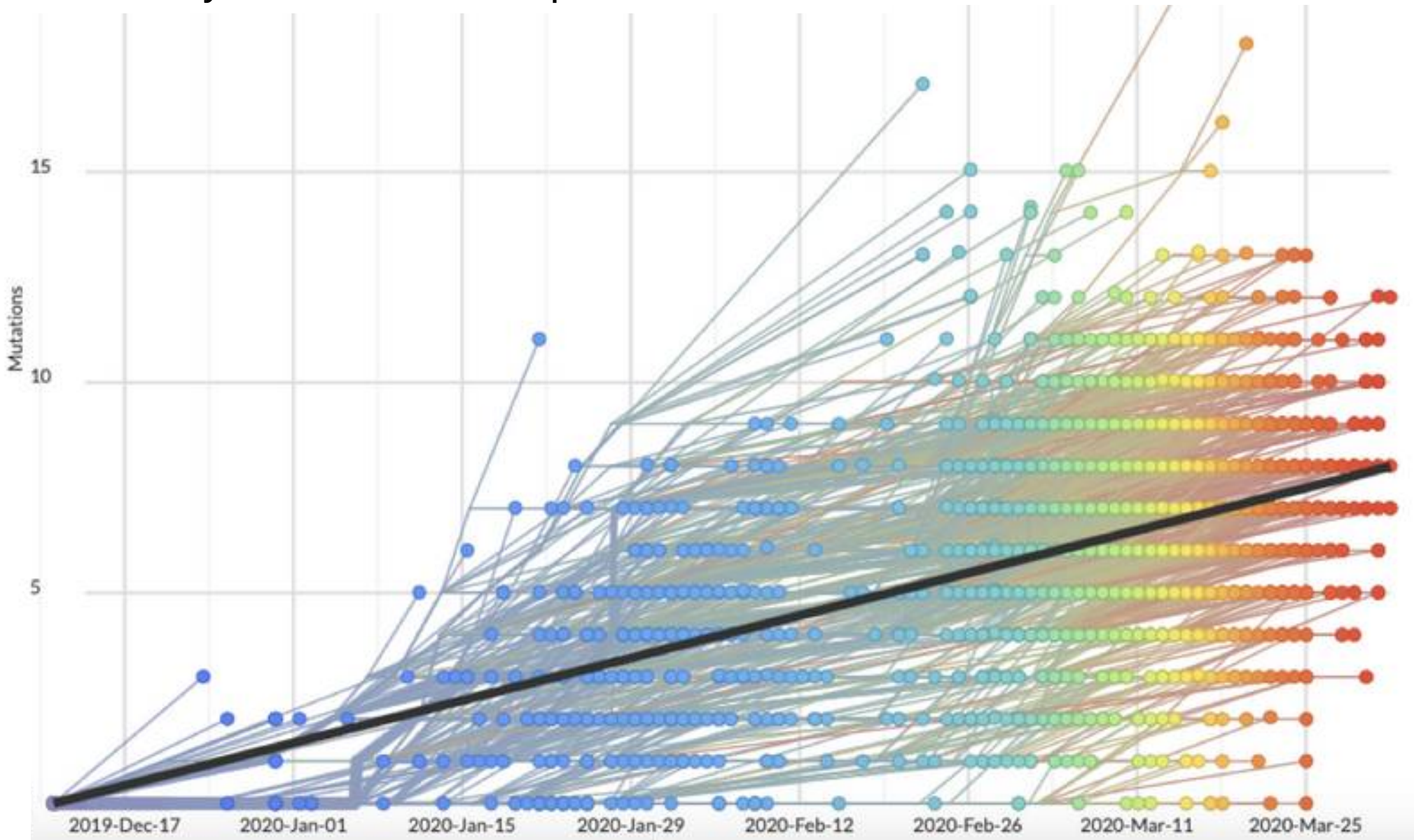
Reconstruction de l'histoire passée

Datation des événements

Notre vision du vivant a changé grâce à l'ADN

Les mutations du coronavirus SARS-CoV-2

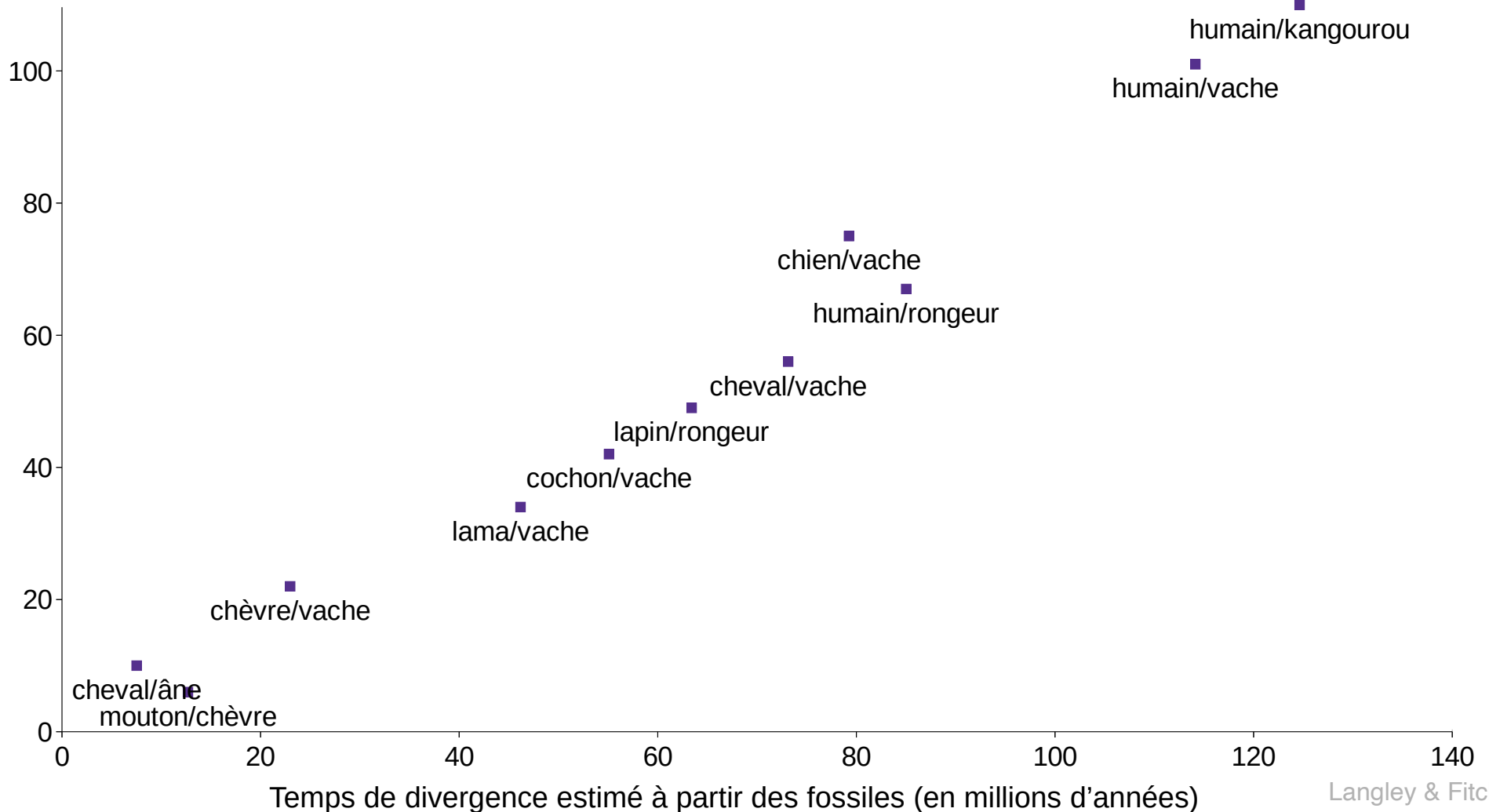
En moyenne 2 mutations par mois



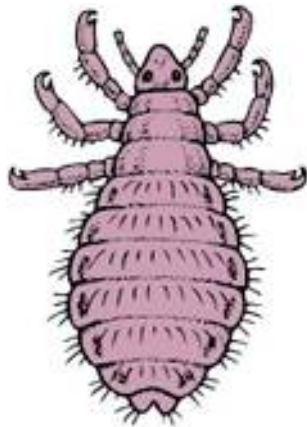
Horloge moléculaire

Hypothèse selon laquelle les mutations génétiques s'accumulent dans un génome à une vitesse constante

Nombre de mutations

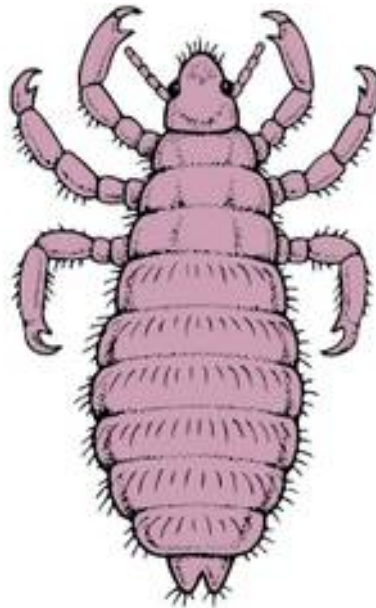


Datation de l'origine des vêtements



Pou de tête

P. humanus capitis
(pou de tête)

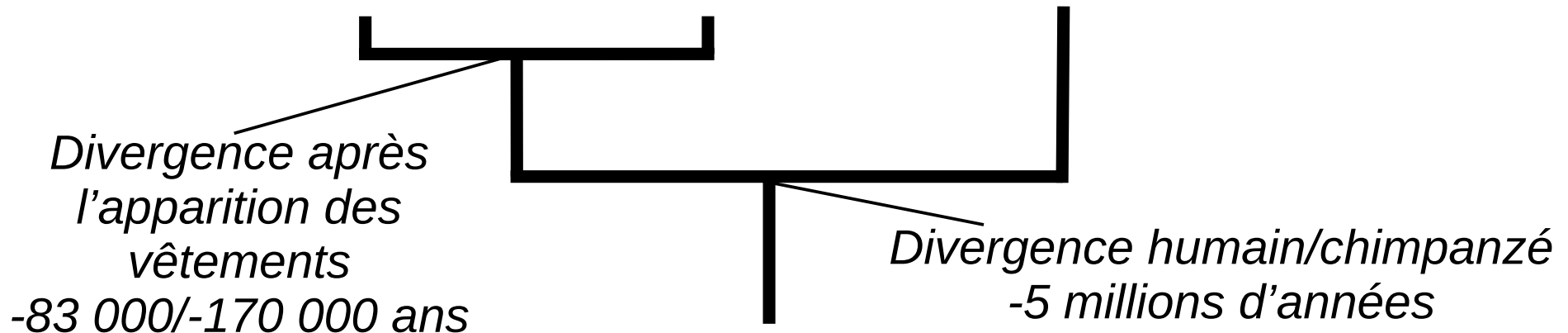


P. humanus corporis
(pou de corps)



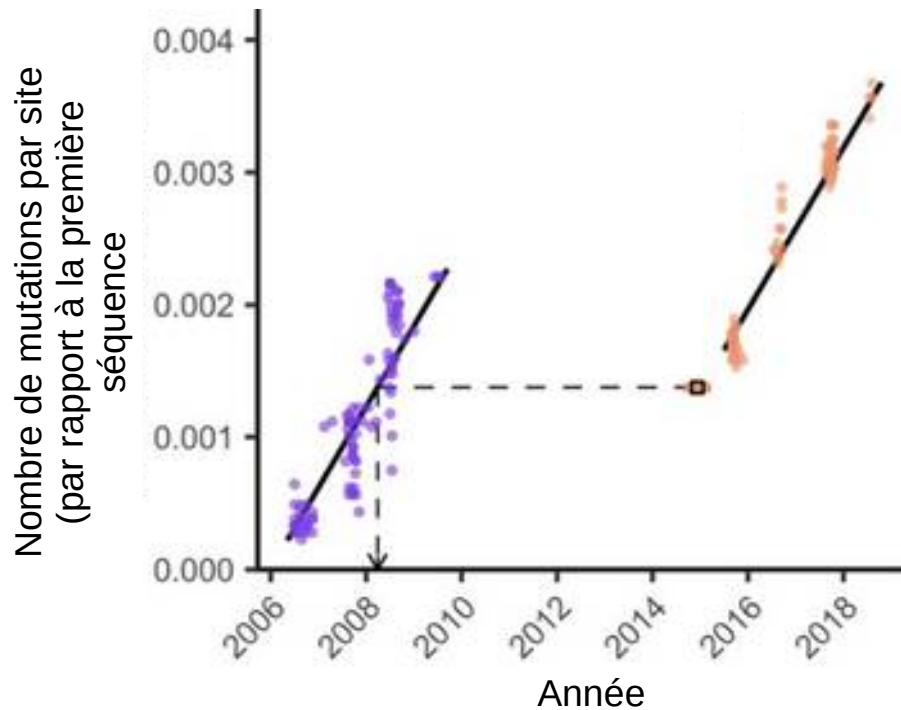
Pediculus schaeffi
(pou du chimpanzé)

<https://phtthiraptera.myspecies.info>



Origine d'une épidémie

Maladie de la langue bleue
Fièvre catarrhale ovine



Origine : virus de 2008

Qu'est-ce que l'ADN ?



L'ADN est utile pour :

Identification des êtres vivants, des écosystèmes, des propriétés du vivant

Classification des êtres vivants

Reconstruction de l'histoire passée

Datation des événements

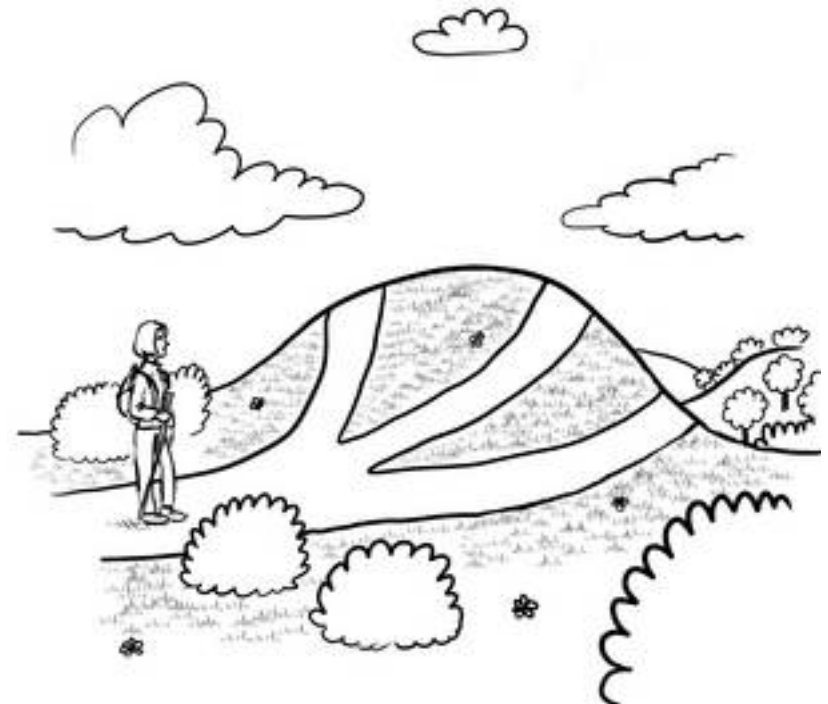
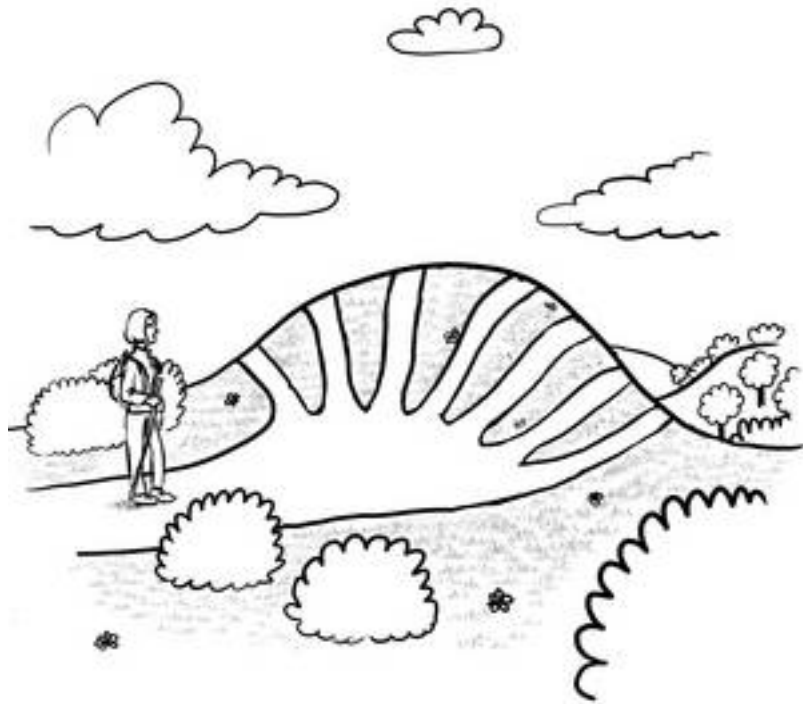
L'ADN a modifié notre vision du vivant

1 – Petite place des humains dans l'arbre du vivant



2 – L'évolution se répète

Le nombre de chemins évolutifs est limité.



4 – L'ADN n'explique pas tout

L'ADN est une molécule inerte.

L'environnement et l'ADN agissent à des niveaux différents :
Impossible de déterminer la part de l'inné et de l'acquis pour un individu.

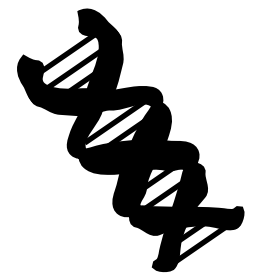


G = gènes

E = environnement

L'ADN est utile pour :

- Identification des êtres vivants, écosystèmes, propriétés du vivant
- Classification des êtres vivants
- Reconstruction de l'histoire passée
- Datation des événements



Petite place des humains dans l'arbre du vivant

L'évolution se répète

De nombreux échanges d'ADN

L'ADN n'explique pas tout



THE CONVERSATION
L'expertise universitaire, l'urgence journalistique



Le séquençage du SARS-CoV-2 et de ses variants et le partage des données collectées a été un effort mondial et d'une ampleur sans précédent (ici au Centre national de référence de l'Institut Pasteur de Paris, janvier 2021). Christophe Archambault / AFP

Covid : du diagnostic au contrôle de l'épidémie, la révolution du séquençage des virus

Publié: 8 février 2022, 22:03 CET

2022

Etienne Decroly
Directeur de recherche en virologie, Aix-Marseille Université (AMU)

Virginie Courtier
Directrice de recherche CNRS, génétique et évolution, Université Paris Cité

